



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DESDE 1902

Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Fatores que influenciam o diagnóstico tardio em pacientes com VIH atendidos no Centro
de Saúde de Ndlavela, Maputo - Moçambique

Jeremias Salomão Chone

**DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE PÚBLICA E
DESENVOLVIMENTO**

outubro, 2021



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DESDE 1902

Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Fatores que influenciam o diagnóstico tardio em pacientes com VIH atendidos no Centro
de Saúde de Ndlavela, Maputo - Moçambique

Autor: Jeremias Salomão Chone

Orientador: Professor Doutor Luís Varandas

Coorientadora: Professora Doutora Ana Abecasis

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre
em Saúde Pública e Desenvolvimento

Apoio financeiro de Camões – Instituto da Cooperação e da Língua, I.P

Dedicatória

Dedico esta dissertação a:

Deus, em primeiro lugar, por ter-me dado forças para superar todas adversidades e o dom da sabedoria para concluir esta etapa de formação.

Minha família, meus pais, em particular, o meu pai que infelizmente partiu sem me ver a terminar este ciclo importante de vida, irmãos, namorada e amigos pelo apoio incondicional em todos os momentos deste marcante momento da minha vida.

Ad augusta per angusta

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus Todo-Poderoso pela saúde, graça e sabedoria.

Ao Camões – Instituto da Cooperação e da Língua, I.P., pela bolsa de estudos fornecida para realizar o Mestrado em Portugal que me abriu a janela do futuro que hoje vislumbro.

Aos meus orientadores, Prof. Doutor Luís Varandas e a Prof^a. Doutora Ana Abecasis pelo imensurável apoio, suporte, entrega, paciência, desprendimento do tempo que lhes coube, amizade sincera, suas correções, têm o meu maior agradecimento.

Ao meu Pai, dr. Salomão Jeremias Chone (in memoriam), à Senhora minha Mãe, Cidália Manhice, meus irmãos Salomão Jeremias Chone Júnior e Gizela Paulo Chone por serem o meu porto seguro, provendo apoio incondicional em todos os momentos.

À minha namorada, Nésia Dalila Afonso Tlhem, pelo amor e compreensão da minha ausência sem nunca ter se queixado por isso.

À minha “segunda mãe” em Portugal, Elisa Sitei, que me fez sentir em casa e tratou-me sempre como filho.

À Prof^a. Doutora Isabel Craveiro e a Divisão Académica do IHMT, que forneceu todo o apoio necessário desde a candidatura e auxílio na minha chegada a Portugal.

À Direção do Centro de Saúde de Ndlavela, aos profissionais de saúde que trabalham com VIH, pela sua colaboração.

A minha gratidão é também extensível a todos os amigos e colegas do Mestrado, pela amizade e companheirismo que direta ou indiretamente ajudaram na solidificação da minha formação.

A todos, o meu muito obrigado!

Resumo

Introdução: Mundialmente, há francos progressos na luta contra a infecção por VIH. No entanto, alguns desafios permanecem incluindo a alta prevalência do diagnóstico tardio, mesmo após a disponibilização generalizada dos testes de diagnóstico. As desvantagens do diagnóstico tardio são inúmeras, desde a redução da sobrevivência da pessoa infetada, aumento da suscetibilidade às infeções oportunistas e maior risco de transmissão da infeção. Assim, o diagnóstico tardio constitui um dos grandes desafios para o controle da pandemia do VIH.

Objetivo: Analisar os fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infecção por VIH em pacientes atendidos no Centro de Saúde de Ndlavela, Moçambique.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, realizado no Centro de Saúde de Ndlavela que incluiu pacientes diagnosticados com VIH diagnosticados entre 2015 e 2020. Para este estudo usou-se a definição da *European Late Presenter Consensus working group*, que considera diagnóstico tardio de VIH, o indivíduo que no momento do diagnóstico tiver uma contagem de linfócitos TCD4+ inferiores a 350 células/ μ L ou, independentemente da contagem dos linfócitos, apresentar alguma doença definidora da SIDA. A amostra foi selecionada através da abordagem por conveniência. A regressão logística bivariada e multivariada foi utilizada para identificação dos fatores associados ao diagnóstico tardio, pelo cálculo do Odds Ratio Bruto (OR) e Odds Ratio Ajustado (ORa), respetivamente.

Resultados: Um total de 519 participantes foram incluídos na pesquisa, sendo que cerca de 47% foram classificados como diagnóstico tardio da infecção por VIH. O sexo masculino [ORa=2,41 95% IC (1,85-4,35)], a faixa etária dos 35-49 anos [ORa=1,49 95% IC (1,05–2,97)], diagnóstico feito aquando do início dos sintomas [ORa=4,03 95% IC (2,60-6,15)], teste iniciado pelo provedor de saúde [ORa 2,19 95% IC (1,87 – 3,04)] e medo de estigma [ORa=2,80 95% IC (1,47-3,36)] foram os principais fatores de risco para o diagnóstico tardio da infeção.

Conclusão: Neste estudo foram identificados fatores sociodemográficos, comportamentais e psicossociais potencialmente determinantes para o diagnóstico tardio da infecção por VIH. São necessárias ações que promovam a redução do diagnóstico tardio, centrando-se nos fatores de risco e grupos populacionais com maior probabilidade para o diagnóstico tardio.

Palavras-chave: Diagnóstico tardio, VIH, Moçambique, determinantes

Abstract

Introduction: There are progresses in the fight against HIV worldwide, however, challenges persist in the control of this infection. Including the high prevalence of late diagnosis, even after the widespread of diagnostic tests. The disadvantages of late diagnosis are tremendous, from reduced survival of the infected person, increased susceptibility to opportunistic infections and the risk of transmitting the infection. Therefore, late diagnosis is one of the major challenges for controlling the HIV pandemic.

Objective: Analyze the factors that influence the late diagnosis of HIV infection in patients seen at the Ndlavela Health Center, Mozambique.

Methodology: This is a retrospective cross-sectional study, carried out at the Ndlavela Health Center include patients diagnosed with HIV between 2015-2020. For this study, the European Late Presenter Consensus working group definition was used, which considers late HIV diagnosis, the individual who at the time of diagnosis has a TCD4 + lymphocyte count below 350 cells / μ L or, regardless of the lymphocyte count, has an AIDS-defining illness. The sample was selected using the convenience approach. Bivariate and multivariate logistic regression was used to identify factors associated with late diagnosis Odds Ratio (OR) and Adjusted Odds Ratio (ORa) respectively.

Results: A total of 519 participants were included in the survey, nearly 47% of participants were classified as late diagnosed. The male gender [ORa=2.41 95% CI (1.85-4.35)], the age group of 35-49 years old [ORa=1.49 95% CI (1.05-2.95)], diagnosis done when symptoms started [ORa=4.03 95% CI (2.60-6.15)], test initiated by the health professional [ORa=2.19 95% CI (1.87-3.04)] and fear of stigma [ORa=2.80 95% CI (1.47 - 3.36)] were the main risk factors for the late diagnosis of the infection.

Conclusion: In this study, socio-demographic and psychosocial behavioral factors that were potentially determinant for the late diagnosis of HIV infection were identified. Actions are needed to promote the reduction of late diagnosis, focusing on risk factors and population groups most likely to delay diagnosis.

Keywords: Late diagnosis, HIV, Mozambique, determinants

Índice

Conteúdo	Página
I. Introdução	1
II. Enquadramento teórico	3
2.1. Patogenia do VIH.....	4
2.2. Situação epidemiológica de VIH no mundo	6
2.3. Situação epidemiológica de VIH em Moçambique.....	7
2.4. Dinâmica de resposta moçambicana para VIH e SIDA	10
2.5. A terapia antirretroviral.....	13
2.6. Definição do diagnóstico tardio da infeção por VIH	16
2.7. Prevalência de diagnóstico tardio da infeção VIH	19
2.8. Fatores associados ao diagnóstico tardio	24
2.9. Impacto do diagnóstico tardio na luta contra VIH	28
III. Objetivos	32
3.1. Objetivo geral.....	32
3.2. Objetivos específicos	32
IV. Materiais e métodos	33
4.1. Desenho de estudo.....	33
4.2. População de estudo.....	33
4.3. Local de estudo	33
4.4. Cálculo do tamanho da amostra e amostragem.....	34
4.5. Critério de inclusão	35
4.6. Critérios de exclusão	35
4.7. Procedimentos de recolha dos dados.....	36
4.8. Medidas das variáveis	38
4.9. Forma de tratamento e análise dos dados.....	39
4.10. Considerações éticas	40
V. Resultados	42
5.1. Descrição dos resultados sociodemográficos, comportamentais e sociais.....	46
5.2. Fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH.....	50
VI. Discussão dos resultados.....	53

6.1. Limitações do estudo	60
VII. Conclusões	62
7.1. Recomendações para o MISAU	63
VIII. Referências bibliográficas.....	64

Lista de siglas, abreviaturas e acrónimos

ACTG	<i>AIDS Clinical Trials Group</i>
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AT-C	Aconselhamento e Testagem na Comunidade
ATIP	Atenção e Testagem Iniciada pelo Provedor de Saúde
ATIU	Atenção e Testagem Iniciada pelo Utente
ATS	Aconselhamento e Testagem em Saúde
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CNBS	Comité Nacional de Bioética para Saúde
COHERE	<i>Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe</i>
CTZ	Cotrimoxazol
DFC	Dose Fixa Combinada
DTG	Dolutegravir
EUA	Estados Unidos da América
FRELIMO	Frente de Libertação de Moçambique
GATV's	Gabinetes de Aconselhamento e Testagem Voluntária
gp120	Glicoproteína 120
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HD	Hospital Dia
HR	Hazard Ratio
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IMASIDA	Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA
IRIS	Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune
IST	Infeção Sexualmente Transmissível
MASTER	<i>Standardized Management of Antiviral Therapy</i>
MISAU	Ministério da Saúde
MoT	Modos de Transmissão

MTS	Mulheres Trabalhadoras de Sexo
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NIP	Número de Identificação do Participante
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONG's	Organizações Não-Governamentais
OR	Odds Ratio Bruto
ORa	Odds Ratio Ajustado
PALOP	Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa
PEPFAR	<i>President's Emergency Plan for AIDS Relief</i>
RNA	Ácido ribonucleico
RR	Risco Relativo
SAAJ	Serviço Amigo do Adolescente e Jovem
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
TARV	Tratamento antirretroviral
TB	Tuberculose
UATS	Unidades de Aconselhamento e Testagem em Saúde
UNAIDS	<i>Joint United Nations Program on HIV/AIDS</i>
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana

I. Introdução

A infecção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) causa uma doença infecciosa crônica que se caracteriza, laboratorialmente, por uma depleção progressiva das células TCD4+. Na ausência da terapia antirretroviral muitos indivíduos infectados com VIH irão desenvolver a forma clínica da doença designada síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) em, aproximadamente, 10 anos, variando este período com as características do hospedeiro e a virulência do genótipo do vírus (1).

VIH foi descrito como o agente causador da SIDA, pela primeira vez, nos Estados Unidos da América (EUA), nos finais do século XX. Os primeiros casos da doença foram descritos em homens que praticavam sexo com homens (HSM), mas a ocorrência em outras categorias de doentes, a descoberta do agente causador e das vias de transmissão, veio confirmar que não era exclusiva dos HSM (2).

Não existe, até hoje, uma cura ou terapia capaz de erradicar por completo a infecção, contudo, a terapia antirretroviral é uma forma eficaz de a controlar. A terapia antirretroviral trouxe benefícios diretos, para as pessoas infectadas, aumentou a esperança de vida e reduziu as comorbilidades associadas à infecção por VIH e indiretos, para as não infectadas, pela redução do risco de transmissão.

Apesar do progresso evidente a nível mundial na luta contra VIH, algumas adversidades mantêm-se no controle desta infecção, incluindo a alta prevalência do diagnóstico tardio, mesmo após a disponibilização generalizada dos testes de diagnóstico.

O *European Late Presenter Consensus working group*, define como sendo um diagnóstico tardio de infecção por VIH, o indivíduo que no momento do diagnóstico tiver uma contagem de linfócitos TCD4+ inferior a 350 céls/ μ L ou, independentemente da contagem dos linfócitos, apresentar alguma doença definidora da SIDA e, diagnóstico muito tardio, o indivíduo que no momento do diagnóstico tiver uma contagem de TCD4+ inferior a 200 céls/ μ L ou, independentemente da contagem dos linfócitos, apresentar alguma doença definidora da SIDA (3,4).

Várias pesquisas apontam para o facto de, mundialmente, o diagnóstico da infeção por VIH acontecer tardiamente, o que leva a situações clínicas desfavoráveis e complicações na saúde dos pacientes (5–7).

As desvantagens do diagnóstico tardio são inúmeras, desde a redução da sobrevivência da pessoa infetada, aumento da suscetibilidade às infeções oportunistas, maiores custos para o sistema provedor de saúde, e do ponto de vista de saúde pública, aumenta o risco de transmissão perpetuando novas infeções (2,7–13).

A escolha do tema prende-se ao facto de Moçambique ser um dos países mais afetados por VIH no mundo, ter a maior incidência e prevalência entre os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP), constituir, ainda, um importante problema de saúde pública e por se registarem cada vez mais novos casos de infeção (14). Por outro lado, em Moçambique, não existem estudos publicados que retratam os fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infeção por VIH.

Moçambique localiza-se no sudeste do continente Africano, estando limitado a leste pelo Oceano Índico, e fazendo fronteira a norte com a Tanzânia, a noroeste com o Malawi e Zâmbia, a oeste com o Zimbabué, e a sul com África do Sul e o Reino de *eSwatini*¹ (Essuatíni) (15). O país conta com uma população de cerca de 29 milhões de habitantes dividida em 11 províncias. Maputo é a capital e Nampula a província mais populosa do país, a única língua oficial, em Moçambique, é o português.

O estudo foi realizado no Centro de Saúde de Ndlavela, em Maputo, por esta ser a segunda província com maior prevalência de VIH em Moçambique (14,16). A presente pesquisa é um estudo transversal, retrospectivo, que visa identificar os fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH, em pacientes diagnosticados no Centro de Saúde de Ndlavela, entre os anos 2015 e 2020. Esta pesquisa ajudará no reforço das estratégias de rastreio e *empowerment* das pessoas em maior risco de diagnóstico tardio, como uma forma de atingir os objetivos “90-90-90” e controlar a infeção por VIH até 2030.

¹ Antiga Swazilândia

II. Enquadramento teórico

Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), é um retrovírus causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Pertence à família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae, género Lentivirus, sendo composto por moléculas de ácido ribonucleico (RNA) (17).

Os retrovírus são caracterizados pela capacidade de transcrever o seu RNA em ácido desoxirribonucleico (ADN) antes da integração do genoma do vírus na célula hospedeira (17,18).

SIDA é uma doença infecciosa crónica que se caracteriza por causar falência progressiva do sistema imune e, consequentemente, maior suscetibilidade dos doentes às infeções oportunistas (19,20).

Os agentes etiológicos da SIDA são dois vírus distintos: VIH-1 e VIH-2, sendo o primeiro o mais comum. Estes dois tipos de vírus apesar de partilharem propriedades antigénicas, moleculares e biológicas diferem entre si em cerca de 55% das suas sequências nucleotídicas (19).

Os primeiros casos de doença foram notificados em três cidades dos Estados Unidos da América (EUA), Los Angeles, Califórnia e Nova Iorque (21). Três anos após a notificação do primeiro caso da doença, foram notificados 593 casos novos de SIDA, destes 243 resultaram em morte dos pacientes, representando uma taxa de letalidade de 41% (22).

VIH-1 foi isolado pela primeira vez, em maio de 1983, no Instituto Pasteur de Paris pela equipa de pesquisa liderada pelo Professor Luc Montagnier. Dois anos mais tarde foi isolado e identificado, pelo mesmo grupo de pesquisa, VIH-2, em pacientes oriundos da África Ocidental (19,23,24).

Dos dois genótipos, VIH-2 é menos patogénico, menos transmissível e mais prevalente em pacientes provenientes da África Ocidental (23–26). Todavia, VIH-1 representa cerca de 95% das infeções por VIH a nível mundial. Igualmente, é mais virulento e com maior suscetibilidade à resistência ao tratamento antirretroviral (23–27).

A descoberta do VIH, constituiu um dos maiores avanços científicos dos últimos 50 anos. A epidemia de VIH e SIDA cresceu exponencialmente, sendo uma das mais avassaladoras doenças infecciosas que a humanidade já se deparou ao longo da sua história (21).

2.1. Patogenia do VIH

A infeção por VIH é caracterizada por uma redução funcional progressiva do sistema imunológico, consequente à perda gradual das células TCD4+, que se inicia no momento da infeção e se mantém pela replicação viral (18). A fase mais avançada da infeção por VIH, com a presença de uma variedade de manifestações clínicas, é designada por SIDA.

Esta infeção pode ser contraída por diversas vias, tais como, a sexual, o aleitamento materno, a transmissão vertical (da mãe infetada para o filho), transfusão sanguínea e uso de objetos perfuro-cortantes onde se encontra o vírus presente (28).

A infeção por VIH leva, progressivamente, à destruição das células TCD4+, resultando em imunodeficiência. Estas células são as mediadoras centrais da resposta imune em humanos, coordenando de maneira crucial a resposta imune celular e humoral contra as infeções (24).

As células TCD4+ são os principais alvos do vírus. Esta seletividade foi inicialmente demonstrada em 1986 e deve-se à ligação específica da glicoproteína 120 (gp120), a glicoproteína do envelope externo do VIH, a recetores destas células, iniciando desta maneira a entrada viral e consequente interferência na função destas células (20,29).

Após a entrada do vírus, inicia-se a replicação viral. O genoma proviral se integra no DNA da célula hospedeira através da enzima transcriptase reversa. O principal mecanismo da perda destas células é a infeção lítica e destruição celular durante a replicação viral e produção de viriões (28).

No decurso natural da infeção, se não houver nenhum tratamento, haverá um declínio gradual e considerável das células TCD4+, dos normais 500-1600 céls/ μ l, para

menos de 500 céls/ μ l (30). Esta perda progressiva ocorre de forma variável em cada paciente infetado, no entanto, estima-se que em média 60-100 céls/ μ l TCD4⁺ são perdidas, por ano, após a infeção (31,32). Quando o número destas células for inferior a 200 céls/ μ l, o paciente torna-se mais suscetível às infeções oportunistas (30,31).

A primeira fase da infeção por VIH é aguda, autolimitada e caracteriza-se por uma resposta inicial à infeção com sintomas inespecíficos, nomeadamente, mialgias, cefaleias, febre, odinofagia, que podem assimilar-se a uma gripe comum (28,33). Esta fase é também chamada de primoinfeção.

Na fase aguda, existe um alto nível de produção viral, viremia e infeção disseminada dos tecidos linfoides periféricos com uma pequena redução das células TCD4⁺. Portanto, desenvolve-se uma resposta imunológica específica contra VIH, evidenciada pela conversão sorológica, que acontece de três a 12 semanas após a exposição ao vírus. Este período, do momento da infeção até à seroconversão, é chamado de período de janela (33).

Algumas semanas após a seroconversão há uma redução da viremia, todavia, esta redução não significa o término da replicação viral que acontece dentro das células TCD4⁺, macrófagos e nos tecidos linfoides (28).

Posteriormente, na fase assintomática, há uma contenção relativa do vírus, o sistema imunológico encontra-se ainda intacto, mas há uma replicação contínua do vírus que pode durar meses ou mesmo anos (28).

Nesta fase os pacientes, podem ocasionalmente apresentar certas infeções oportunistas tais como: *Herpes-simples*, *Herpes-zoster* e *Candida albicans* (28). Existe ainda, nesta fase, uma replicação viral em níveis muito baixos, dependendo das características imunológicas do paciente infetado (33). Após um período variável, inicia-se a redução do número de células TCD4⁺ e o sistema imune começa a desvanecer. A febre, linfadenopatia persistente, fadiga e erupções cutâneas declaram o início da descompensação do sistema imunológico.

Finalmente, segue-se a fase crónica da infeção que é caracterizada por aumento abrupto da viremia e da doença clínica, o paciente geralmente apresenta febre por mais de um mês, diarreia sem causa aparente, perda de peso em mais de 25% do peso habitual, desenvolve também infeções oportunistas tais como: Sarcoma de Kaposi, tuberculose, toxoplasmose e manifestações neurológicas que definem a fase de SIDA (28,33).

2.2.Situação epidemiológica de VIH no mundo

Estima-se que no ano de 2019, existiam no mundo cerca de 38 milhões de pessoas vivendo com VIH. Grande parte desta população é da África subsariana, região de onde se integra Moçambique, representando cerca de 54% das pessoas que vivem com VIH a nível mundial (4,5,11). No mesmo ano, 59% das novas infeções ocorreram, também, na região da África subsariana, em pessoas com idades compreendidas entre os 15 e os 49 anos (35).

Desde 2010, houve uma diminuição da incidência de VIH na região em cerca de 38%, por outro lado, as mortes relacionadas com SIDA reduziram-se em 49% (35). Este decréscimo indica avanços significativos na luta contra esta epidemia e no aumento da esperança média de vida das pessoas infetadas por VIH.

Apesar de ter havido redução na incidência da infeção por VIH a nível mundial, nalguns grupos populacionais denominados populações-chave, houve aumento da incidência de VIH nos últimos anos, comparando com a população geral (36).

São populações-chave aquelas que, devido a comportamentos específicos, estão mais expostas e em maior risco de contrair VIH, nomeadamente, os HSH, mulheres trabalhadoras do sexo, reclusos, transgéneros e pessoas que usam drogas injetáveis (37).

No concernente aos objetivos “90-90-90”, que preconiza que até 2020, 90% das pessoas devem conhecer o seu estado sorológico para VIH, 90% devem estar em tratamento antirretroviral (TARV) e os outros 90% devem estar com a carga viral suprimida. Estima-se que, em 2019, mundialmente, 81% das pessoas VIH positivas conheciam o seu estado sorológico para VIH, 82% que conheciam o seu estado sorológico estavam em tratamento

antirretroviral e 88% que estavam em tratamento antirretroviral alcançaram a supressão viral (38).

É por demais evidente que o alcance dos objetivos “90-90-90” não vai acabar com a epidemia de VIH, mas alcançar estes objetivos e o tratamento antirretroviral atempado, vai reduzir de forma significativa a incidência e mortalidade por VIH, em todos os grupos populacionais.

2.3. Situação epidemiológica de VIH em Moçambique

O primeiro caso de SIDA que se tem registo em Moçambique data de 1986, seguindo-se um escalar da epidemia a níveis inesperados (39).

Moçambique faz parte dos países com maior prevalência de VIH a nível mundial. Segundo o Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA (IMASIDA), Moçambique em 2015, apresentava uma prevalência de VIH, em pessoas com idades compreendidas entre os 15-49 anos, de 13,2% (15,4% nas mulheres e de 10,1% nos homens) (14). As províncias de Moçambique com maior prevalência de VIH são Gaza (24,4%), Maputo Província (22,9%) e Maputo Cidade (16,9%) (Figura 1) (14,40).

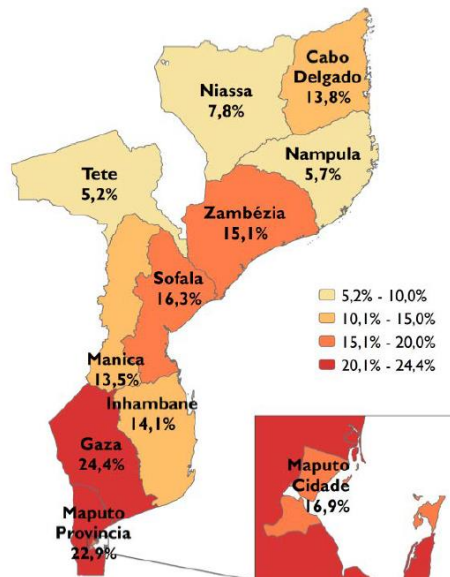


Figura 1: Prevalência VIH em homens e mulheres dos 15-49 anos em Moçambique

Enquadramento teórico

Fonte: Ministério da Saúde (MISAU), Instituto Nacional de Estatística (INE), ICF. Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA em Moçambique 2015: Relatório Suplementar Incorporado os Resultados de Biomarcadores de Antiretrovirais. Maputo, Moçambique. Rockville, Maryland, EUA: INS, INE e ICF. 2019

Em Moçambique, a taxa de incidência por VIH entre homens e mulheres de 15-49 anos, é de cinco novas infeções por 1.000 pessoas-ano de exposição e esta cresce de modo acelerado a cada ano que passa (14). Este facto, por vezes, está associado ao desconhecimento do estado sorológico o que faz com que os indivíduos infetados e não tratados continuem a transmitir a infeção.

Estima-se que, em 2019, o número de novas infeções por VIH, foi de 130.000 [84.000–210.000] e cerca de 51.000 [35.000-70.000] mortes decorrentes da infeção (38).

MOZAMBIQUE | ▾

New HIV infections (all ages)

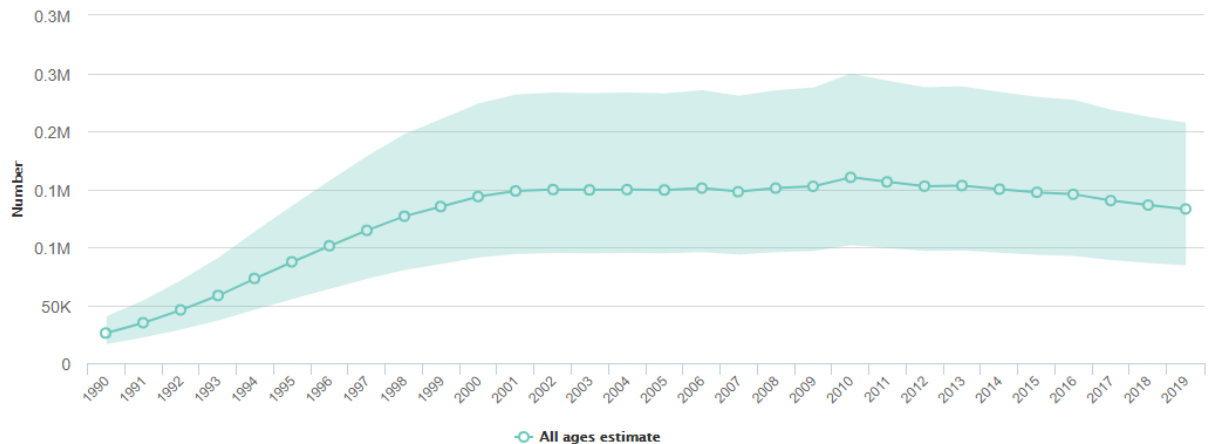


Gráfico 1: Estimativa do número de novas infeções por VIH em Moçambique

Fonte: Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDSinfo [Internet]. 2021 [citado 12 de março de 2021]. Disponível em: <http://aidsinfo.unaids.org/>

Em Moçambique, a prevalência de VIH em homens e mulheres de 15-49 anos, varia consideravelmente consoante a idade, sendo que o pico da prevalência, em homens e mulheres, é no grupo etário dos 35-39 anos (17,5% e 23,4% respetivamente). Quanto ao nível de escolaridade, não existem diferenças entre ambos os sexos, contudo, nos homens existe uma ligeira redução da prevalência à medida que o nível de escolaridade aumenta (40).

No que diz respeito à região de residência, as regiões urbanas apresentam maior prevalência de VIH que as regiões rurais (16,8% e 11% respetivamente) (13).

Em relação ao estado civil, existe uma maior prevalência entre os divorciados, separados ou viúvos (28,6% dos homens e 27,8% das mulheres) e os que nunca casaram apresentam prevalências mais baixas (11,8% das mulheres e 3,4% dos homens) (41).

Os homens que vivem em relações poligâmicas apresentam prevalências superiores de VIH quando comparado com homens que vivem em relações monogâmicas (15,1% e 11,9% respetivamente), por outro lado, nas mulheres a maior prevalência é naquelas que atualmente não vivem em união de facto (20%), seguido das que vivem em uma relação poligâmica (14%) (13). A principal via de transmissão, representando cerca de 90%, é a heterossexual (41).

O *Joint United Nations Program on HIV/AIDS* (UNAIDS) desenvolveu um método epidemiológico, o modelo Modos de Transmissão (MoT), que utiliza dados de prevalência e de comportamentos de diversas pesquisas, para prever as estimativas da contribuição de cada grupo populacional na incidência de VIH em determinado ano (37,42).

Em 2013, foi realizado em Moçambique, o estudo de distribuição da incidência de infeções por VIH na população de 15 a 49 anos, onde se concluiu que a epidemia apresenta características que oscilam entre as de uma epidemia generalizada e as de uma hiperendemia (42).

Os resultados daquela pesquisa, demonstraram que as duas categorias que mais contribuem para o aumento da incidência de VIH em Moçambique são as pessoas em

relações heterossexuais estáveis e as pessoas com múltiplas(os) parceiras(os) com, respetivamente, 25,6% e 22,6% das novas infeções (42).

Adicionalmente, 28,7% das novas infeções ocorreram em populações-chave, sendo este percentual maior na região norte, onde a população de clientes de mulheres trabalhadoras de sexo (MTS) chega a quase 23% da população masculina, e na região centro, pela alta contribuição de sexo intergeracional (42).

As populações-chave enfrentam, de modo particular, diversas barreiras legais e sociais que dificultam o seu acesso a serviços de ordem diversa o que aumenta consideravelmente a sua vulnerabilidade ao VIH.

Em relação a prevalência nas populações-chave, segundo os dados disponíveis, varia consideravelmente, sendo 19,1% nas MTS, 12,2% nas mulheres transgéneros e 10,2% nos HSH (36).

Por outro lado, a prevalência nas populações móveis, também varia, sendo 21,9%, nos camionistas, 41,5% e 21,9% nos agricultores moçambicanos que trabalham em plantações e minas na África do Sul, respetivamente (37).

O impacto da SIDA é também agravado pela alta prevalência da tuberculose, que é um dos maiores problemas de saúde pública no país. A taxa de coinfeção TB/VIH é de 56%, representando assim a infeção mais prevalente em pacientes VIH positivos (37).

No que diz respeito à cascata “90-90-90”, em Moçambique, em 2019, estima-se que 77% das pessoas que vivem com VIH conhecem o seu estado sorológico, 77% destes estão em tratamento antirretroviral e 75% dos que fazem tratamento antirretroviral possuem carga viral suprimida (38).

2.4.Dinâmica de resposta moçambicana para VIH e SIDA

Após o diagnóstico do primeiro caso de SIDA em Moçambique, foi criado pelo Ministro da Saúde de Moçambique, em 1986, a Comissão Nacional da SIDA, órgão que

serviria de Centro de Coordenação da SIDA e como conselheiro do Ministro da Saúde na implementação de programas para travar a epidemia da doença no país (39).

Dois anos mais tarde, esta Comissão é reorganizada passando a fazer parte do seu elenco membros do Ministério da Saúde, Organizações Democráticas de Massa², outras entidades Governamentais, confissões religiosas e o partido Frente de Libertação de Moçambique (FRELIMO) (39).

Em 1988, com apoio técnico da Organização Mundial de Saúde (OMS) é criado o Programa Nacional de Prevenção e Controlo da SIDA. Após a assinatura dos acordos gerais de paz, em 1992, é expandida a sua atuação para o resto de país com uma abordagem multissetorial, sendo o Banco Mundial o principal financiador do programa (39).

Em 1999, teve início o funcionamento dos Gabinetes de Aconselhamento e Testagem Voluntária (GATV's) e os Hospitais Dia (HD) que apenas ofereciam tratamento para as infeções oportunistas (43).

Estes serviços foram criados com o objetivo de proporcionar à comunidade informações básicas e conhecimento do estado sorológico para VIH. Forneciam também o tratamento das infeções oportunistas nas pessoas VIH positivas. No entanto, observou-se que estes serviços revelavam uma grande iniquidade, sendo que só conseguiam cobrir uma pequena fração das populações-alvo (43).

Deste modo, no período de 2005-2009 foi criado o aconselhamento e testagem fora das unidades sanitárias, nomeadamente o Aconselhamento e Testagem na Comunidade (AT-C) como forma de maximizar a cobertura nas populações-alvo e integração das populações que vivem nas regiões mais recônditas (43).

Em 2008-2009, inicia-se a integração do aconselhamento e testagem em outros serviços clínicos, direcionados para uma abordagem não só de testagem para VIH, mas também para a saúde, de uma maneira mais holística e integrada (43).

² Antes da promulgação da Constituição da República em 1990, que introduz o multipartidarismo e o Estado de Direito democrático em Moçambique, as Organizações Democráticas de Massa eram compostas pela sociedade civil formal, sindicatos de trabalhadores e entre outros grupos.

Surge então o Aconselhamento e Testagem em Saúde (ATS), e os GATV's tornam-se em Unidades de Aconselhamento e Testagem em Saúde (UATS), tendo como objetivo identificar precocemente as pessoas VIH positivas e criar uma ligação estruturada com os serviços de cuidados e tratamento (43).

Em Moçambique são realizadas duas abordagens de aconselhamento e testagem para VIH que são implementadas na comunidade e nas unidades sanitárias: Aconselhamento e Testagem Iniciada pelo Provedor de Saúde (ATIP) e Aconselhamento e Testagem Iniciada pelo Utente (ATIU) (43).

O Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST/VIH/SIDA) é a entidade responsável do Serviço Nacional de Saúde para a gestão dos serviços de saúde relacionadas ao VIH (44). Este programa, criou, junto do Governo de Moçambique, desde a sua implementação quatro Planos Estratégicos Nacionais com um prazo de execução de, ordinariamente, cinco anos com vista a mitigar os efeitos desta infeção.

O Governo de Moçambique, ao longo dos anos, ratificou importantes convenções, protocolos regionais e internacionais com vista a travar a epidemia de VIH, destacando-se a Declaração de Compromisso da Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas sobre VIH e SIDA, em 2001, e os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável em 2015 (39,45,46).

Assim sendo, a dinâmica de resposta ao VIH/SIDA, em Moçambique, envolve um trabalho conjunto com parceiros internacionais, onde se destacam o Banco Mundial, o PEPFAR (*President's Emergency Plan for AIDS Relief*) e várias Organizações Não-Governamentais (ONG's). Todos estes parceiros exigem do Ministério da Saúde (MISAU) a concretização de projetos específicos (verticais) para cuidado e tratamento do VIH/SIDA, prevenção da transmissão vertical, aconselhamento e testagem, entre outros.

2.5.A terapia antirretroviral

Dois anos, após a identificação dos primeiros casos da infeção por VIH/SIDA, iniciou-se uma intensa investigação na área das ciências biomédicas que culminou com a identificação do seu agente causal (2,34,47–49).

Em 1986, nos EUA foi criado pelo *National Institute of Health* (NIH), o *AIDS Clinical Trials Group* (ACTG) que, em 1987, conseguiu desenvolver o primeiro fármaco retrovírico, a Zidovudina (47). Apesar dos francos avanços, constatou-se que a utilização deste fármaco isoladamente levava ao surgimento das resistências antirretrovirais o que conduziu a urgência na procura de novos fármacos.

Alguns anos mais tarde, no congresso de Vancouver, em 1996, passou a ser evidente a necessidade de uma associação de, pelo menos, três fármacos com mecanismos de ações diferentes, denominada *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) (47).

A HAART inicial envolve a combinação de três fármacos, dos quais dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa e inibidores da integrase (50).

A terapia antirretroviral mudou consideravelmente a história natural da infeção por VIH, tendo reduzido de forma notável, a taxa de morbimortalidade associada à infeção (1,5,23,25).

No entanto, apesar de haver uma massificação e acessibilidade do tratamento antirretroviral e da sua inegável contribuição na redução das mortes VIH relacionadas, estas continuam a ser registadas em maior número nos países da África Subsariana devido, sobretudo, ao diagnóstico tardio da infeção (2,3,52–55).

O tratamento antirretroviral teve início em Moçambique, em algumas unidades sanitárias, entre os anos 2002/2003. Desde então o Governo de Moçambique acelerou o ritmo de expansão dos medicamentos a todas as unidades sanitárias do país (56).

Até 2006, o acesso ao tratamento antirretroviral era feito nos Hospitais Dia (HD's), que eram clínicas especiais para as pessoas VIH positivas. Alguns anos mais tarde, foram definidas novas diretrizes através do Plano Quinquenal do Governo para o Sector da Saúde em que houve uma expansão e descentralização da oferta do tratamento antirretroviral e integração destes nos cuidados primários de saúde (56).

Em março de 2008, houve encerramento dos HD's e a partir de então os antirretrovirais passaram a ser adquiridos diretamente nas farmácias gerais dos hospitais públicos de todo o país (56).

Moçambique tem vindo a oferecer, desde 2013, um regime simplificado em dose fixa combinada (DFC), segura, tolerável e de toma única (57).

Regimes de primeira linha

- Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz / Dolutegravir
- Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina

Regimes de segunda linha

- Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir / Ritonavir
- Abacavir + Lamivudina + Lopinavir / Ritonavir

Regime de terceira linha

- Tenofovir / Zidovudina + Lamivudina + Raltegravir + Darunavir + Ritonavir

No entanto, as novas evidências científicas resultantes de ensaios clínicos, como os realizados por Kintu et al.(58) e Correa et al. (59), na África do Sul e Brasil respetivamente, sugeriram a alteração da primeira linha do tratamento antirretroviral do efavirenz para o dolutegravir (DTG), por este ter maior barreira genética, menos efeitos adversos e conseguir atingir rapidamente a supressão viral quando comparado com o efavirenz.

Deste modo, desde outubro de 2019, houve uma transição gradual emanada pela diretriz do MISAU, substanciada também pela OMS, para o uso do dolutegravir em substituição do efavirenz, nos regimes de primeira linha do tratamento antirretroviral em todas as idades (60).

A terapia antirretroviral, apesar de tornar a carga viral indetetável, não consegue erradicar o vírus dos reservatórios das células TCD4+ e dos santuários virais, tais como o sistema nervoso central (61).

Os principais objetivos do tratamento antirretroviral são prevenir a morbimortalidade associada ao vírus, restaurar o sistema imune do paciente infetado, aumentar a esperança e qualidade de vida e, do ponto de vista de saúde pública, reduzir a probabilidade de transmissão da infeção VIH (50,62).

Em Moçambique, até 2016, os adultos nos estadios I e II da infeção por VIH segundo a OMS, com níveis de TCD4+ superiores 500 céls/ μ L, no momento do diagnóstico, não eram elegíveis para iniciar o tratamento antirretroviral, contudo, era feita profilaxia com cotrimoxazol (CTZ) para as infeções oportunistas e realizados controles semestrais de TCD4+ para determinar o início do tratamento antirretroviral e avaliar o progresso da infeção (57).

No entanto, os benefícios do tratamento antirretroviral com níveis de TCD4+ altos são claros e foram evidenciados nos ensaios clínicos realizados por INSIGHT START (63) e TEMPRANO ARNS (64). Nestes, foi demonstrada a redução da taxa de mortalidade associada ao VIH em pacientes que iniciaram o tratamento antirretroviral com a contagem de linfócitos TCD4+ superiores a 350 céls/ μ L.

Os resultados destes ensaios clínicos auxiliaram a OMS, a alterar, em 2015, as *guidelines*³ para o tratamento antirretroviral em pacientes VIH positivos, colocando a obrigatoriedade do início do tratamento antirretroviral, independentemente da contagem dos linfócitos TCD4+ ou estadio da infeção (65).

Deste modo, o MISAU comprometeu-se com OMS a reduzir a incidência de VIH no país. Assim, em agosto de 2016, adotou a máxima “testar-iniciar” que tem como principal orientação o início precoce do tratamento antirretroviral, para garantir que sejam atingidos melhores resultados clínicos, bem como, a redução das novas infeções (66).

Esta medida permite obter melhores resultados do tratamento, garantindo ganhos em saúde através da rápida supressão viral, redução da incidência da infeção e mortes relacionadas a SIDA.

³ Diretrizes

Em Moçambique, a adesão ao tratamento antirretroviral ainda está aquém do espectável por estar sujeito a interrupções por parte dos doentes. As interrupções ocorrem devido aos efeitos secundários associados à medicação, sobretudo, em pessoas com carência alimentar (56). Por vezes, alguns dos efeitos secundários da medicação são confundidos com uma nova doença.

Existem ainda grandes *gaps* na cobertura do tratamento antirretroviral em vários países da África subsariana, inclusive em Moçambique, onde a taxa de cobertura do tratamento antirretroviral se estima que seja de 56% (67).

As combinações da terapia antirretroviral têm-se mostrado efetivas no controle, progressão da doença e aumento da sobrevida da pessoa infetada, todavia estes benefícios estão ameaçados pela incidência da resistência aos antirretrovirais.

A resistência aos antirretrovirais é uma consequência da interação de fatores virais, farmacológicos e fatores do próprio hospedeiros tais como potência da droga, aspetos genéticos do paciente e a aderência ao tratamento.

A resistência aos antirretrovirais pode ser primária ou secundária. A primeira, é aquela em que uma pessoa recentemente infetada adquire uma estirpe de VIH resistente aos antirretrovirais, enquanto secundária é aquela que se desenvolve devido a uma mutação viral residual durante o tratamento de VIH (18).

2.6. Definição do diagnóstico tardio da infeção por VIH

Diversos países mostram que existe um atraso das pessoas em aceder aos serviços de saúde de VIH e SIDA. Este atraso varia desde o diagnóstico da doença até ao acesso ao adequado tratamento antirretroviral.

O atraso na utilização dos serviços de saúde de VIH e SIDA tem consequências catastróficas para o paciente e é um entrave na mitigação do VIH a nível mundial. O termo “diagnóstico tardio de VIH” vem sendo largamente utilizado na literatura, mas só na última década houve um consenso sobre como definir o diagnóstico tardio da infeção por VIH (4).

Existe uma grande heterogeneidade de conceitos sobre diagnóstico tardio de infeção por VIH. Na revisão de literatura, em 36 artigos publicados, Mukolo et al (68) concluiu que

existem vários critérios (e.g. valor de TCD4+ inferior a 200 céls/ μ L, critérios clínicos de doença definidora da SIDA, intervalo de tempo entre o diagnóstico de VIH e a progressão para SIDA), usados por diferentes autores para definir diagnóstico tardio da infeção por VIH. Contudo, a maior parte dos artigos analisados usam os critérios imunológicos para classificar o diagnóstico dos pacientes em tardio ou precoce.

As várias definições, por usarem critérios diferentes de classificação, não permitiam uma comparação abrangente dos dados em diversos países. Deste modo, houve uma necessidade de harmonização dos critérios de classificação do diagnóstico tardio da infeção por VIH. Um conceito tão importante como o diagnóstico tardio de VIH é mais bem compreendido quando existe uma definição consensual. Assim sendo, com vista à harmonização das definições o *European Late Presenter Consensus working group*, grupo de pesquisa composto por 51 *experts* de 13 países, publicou, em 2011, um consenso sobre a definição do diagnóstico tardio (44,57).

Segundo o *European Late Presenter Consensus working group*, define-se como sendo um diagnóstico tardio de infeção por VIH, o indivíduo que no momento do diagnóstico tiver uma contagem de linfócitos TCD4+ inferior a 350 céls/ μ L ou, independentemente da contagem dos linfócitos, apresentar alguma doença definidora da SIDA. Segundo o mesmo grupo, um diagnóstico muito tardio, corresponde ao indivíduo que no momento do diagnóstico tenha uma contagem de TCD4+ inferior a 200 céls/ μ L ou, independentemente da contagem dos linfócitos, apresentar alguma doença definidora da SIDA (3,4).

Porém, outros autores utilizam como critério de classificação do diagnóstico tardio, se o paciente na altura do diagnóstico tiver uma contagem de linfócitos TCD4+ inferior a 200 céls/ μ L, estadio III ou IV de classificação da OMS (1,5,69–73).

A definição de diagnóstico tardio de VIH proposta pelo *European Late Presenter Consensus working group*, trouxe clareza nos critérios que antes eram dúbios de classificação de diagnóstico tardio. Permitiu que todos os indivíduos diagnosticados com VIH, sejam classificados em diagnóstico tardio ou precoce. Esta clarificação retirou as

dúvidas existentes diferentes contextos na definição de diagnóstico tardio (4). Permitiu também estimar a magnitude do problema do diagnóstico tardio, tanto na Europa, como em outros continentes.

No entanto, apesar de ser uma definição de elevada serventia, em alguns aspetos, tem as suas críticas e limitações. Algumas das limitações da definição proposta pelo *European Late Presenter Consensus working group* são elencadas por vários autores (4,48,73). Advoga-se que o limiar de linfócitos TCD4+ de 350 céls/ μ L é cada vez mais questionado à medida que cresce a justificativa biomédica para o início precoce do tratamento antirretroviral independentemente da contagem de células TCD4+. Consequentemente, a contagem de linfócitos TCD4+ tornar-se-ia menos importante para determinar o início do tratamento antirretroviral, apesar disso, seria importante para avaliar os programas de diagnóstico e de prevenção (4,48,73)

Além disso, existe uma disponibilidade limitada de avaliações de TCD4+ em certos locais o que restringe, sobremaneira, o seu uso na estimativa da prevalência de diagnósticos tardios. Assim, não permite categorizar em diagnóstico tardio ou precoce os pacientes que não têm a contagem de linfócitos TCD4+ ou o estadio da infeção no momento do diagnóstico (4).

Ademais, os critérios de classificação em diagnóstico tardio e muito tardio em pacientes que não apresentam contagem das células TCD4+ no momento do diagnóstico é dúbio, visto que, pode ser classificado em diagnóstico tardio ou muito tardio, se tiver alguma doença definidora de SIDA, havendo, portanto, ambiguidade na classificação.

O limiar de corte e classificação do diagnóstico tardio proposto pelo *European Late Presenter Consensus working group* tem evidência científica de alguns estudos realizados na Europa, onde os pacientes que iniciaram o tratamento antirretroviral com a contagem de células TCD4+ entre 251-350 céls/ μ L apresentavam maior risco de desenvolver SIDA e de morrer, quando comparado com os pacientes que iniciaram o tratamento antirretroviral com a contagem de células TCD4+ entre 351-400 céls/ μ L (HR⁴ 1,28; 95%IC 1,04-1,57)

⁴ Hazard Ratio

(74). Assim sendo, a contagem mínima de linfócitos TCD4+ para categorizar em diagnóstico tardio ou precoce proposta foi a de 350 céls/ μ L.

O diagnóstico tardio de VIH pode ser compreendido sob duas perspetivas distintas: diagnóstico tardio e apresentação tardia para os cuidados de VIH. O primeiro, refere-se ao estadio da infeção no momento do diagnóstico de VIH, enquanto apresentação tardia diz respeito ao tempo transcorrido entre diagnóstico de VIH e a primeira apresentação para os cuidados de saúde (75). Considera-se, geralmente, apresentador tardio o paciente que se apresenta para os cuidados de saúde de VIH, três meses depois do diagnóstico positivo (69).

O teste de diagnóstico é um instrumento de crucial importância para reduzir a incidência de diagnóstico tardio de VIH, mas o diagnóstico *per se* não é suficiente para atingir os objetivos “90-90-90”, sendo necessário o *empowerment* das pessoas infetadas para que estas iniciem o quanto antes o tratamento antirretroviral, sob pena de ter piores resultados em saúde.

Deste modo, um diagnóstico e tratamento precoce na infeção pelo VIH são excelentes medidas de saúde pública porque reduzem a probabilidade de transmissão da infeção, assim como o risco de morrer por infeções oportunistas (10,69,75,76).

2.7.Prevalência de diagnóstico tardio da infeção VIH

A prevalência do diagnóstico tardio varia de acordo com o país e com a definição de diagnóstico tardio. No entanto, estima-se que entre 13 e 43% dos novos diagnóstico de VIH são feitos tardiamente a nível mundial (9). Na Europa, estima-se que a prevalência esteja entre os 38,3% e 49,8%. É relativamente maior a prevalência na Europa Central (49,8%), seguido da região norte (48,8%), região sul (45,8%), e a região este (38,3%) (75,77).

Em relação ao continente Africano, vários estudos indicam que a prevalência de diagnóstico tardio varia, dependendo do país, entre 40% e 90% (2,10,78–82). Há um número considerável de pacientes que iniciam o tratamento antirretroviral com células

TCD4+ inferiores a 350cél/s/ μ L. No entanto, não é possível determinar o quanto disso é atribuível aos pacientes mais imunodeprimidos que estejam a ser priorizados para o tratamento antirretroviral (80,83).

Estima-se que, em países desenvolvidos, uma grande proporção de pacientes VIH positivos, cerca de 15 e 43%, se apresentam para tratamento em estadios avançados da doença (estadio 3 ou 4 da OMS, ou categorias B ou C do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), ou com células TCD4+ inferior a 200 células/ μ L) (83). Nos Estados Unidos da América, em 2015, mais de 20% dos pacientes recentemente diagnosticados com VIH tiveram a contagem de células TCD4+ inferiores a 200 células/ μ L (84). A Tabela 1 apresenta os resultados referentes à prevalência do diagnóstico tardio em vários países para uma melhor compreensão.

Tabela 1: Prevalência de diagnóstico tardio em diferentes países.

Referência	Anos de coorte	País	Definição de diagnóstico tardio	Prevalência de diagnóstico tardio % (n) / número total de indivíduos incluídos no estudo
Raffetti et al. (77)	1985-2013	Itália	ELPC <i>working group</i> ⁵	54,1% (10.486) / 19.391
Celesia et al. (51)	1985-2010	Itália	ELPC <i>working group</i>	55,6% (345) / 620
Horino et al.(76)	1996- 2014	Japão	Aquele que na altura do diagnóstico tiver uma contagem de células TCD4+ < 350 céls/μl	61,4% (282) / 459
Luma et al. (81)	1996-2014	Camarões	ELPC <i>working group</i>	89,7% (1.672) /1.866
Nduaguba et al.(90)	1996-2013	Estados Unidos da América	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ < 200 céls/μl ou com alguma doença definidora de SIDA	39% (30.573) / 77.844
Maquera-Afaray et al. (55)	1999-2012	Peru	ELPC <i>working group</i>	82,6% (1.416) / 1.714
Lee et al.(32)	2000-2007	Coreia do Sul	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ < 200 céls/μl	37,3% (858) / 2.299
Meléndez et al (91)	2000-2015	Guatemala	ELPC <i>working group</i>	81,1% (2.990) / 3.868
Mocroft et al. (6)	2000-2011	35 países da Europa	ELPC <i>working group</i>	54,8% (45.488) / 85.524
Jeong et al. (31)	2003 - 2012	13 países da Ásia	Aquele que tiver na altura do diagnóstico uma contagem de células TCD4+ na altura < 200 céls/μl ou apresentar alguma doença definidora de	72% (2.681) / 3.744

⁵ European Late Presenter Consensus working group

			SIDA até três meses após o diagnóstico	
--	--	--	--	--

Tabela 2: Prevalência de diagnóstico tardio em diferentes países (continuação).

Referência	Anos de coorte	País	Definição de diagnóstico tardio	Prevalência de diagnóstico tardio % (n) / número total de indivíduos incluídos no estudo
Karaosmanoğlu et al. (87)	2003-2016	Turquia	ELPC <i>working group</i>	49,4% (826) / 1.673
Morreira et al.(78)	2004-2011	Cabo Verde	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ < 350 céls/µl	52% (191) / 368
Bonjour et al.(92)	2005-2006	Venezuela	Aquele que está no estadio B ou C de 1993 de CDC	40% (91) / 225
Dikson et al. (88)	2005-2010	Nova Zelândia	ELPC <i>working group</i>	50% (303) / 606
Agaba et al. (80)	2005-2010	Nigéria	ELPC <i>working group</i>	85,6% (12.401) / 14.487
Hønge et al. (10)	2005-2013	Guiné-Bissau	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ 200-349 céls/µl	23,1% (858) / 3.719
Tang et al. (5)	2006-2014	China	Aquele que na altura do diagnóstico tiver SIDA, estadio 3 ou 4 da OMS ou então < 200 céls/µl	34% (179.700) / 528.234
Darcis et al. (86)	2006-2017	Bélgica	ELPC <i>working group</i>	44% (302) / 687
Kigozi et al. (83)	2007-2008	Uganda	Aquele que tiver na altura do diagnóstico estiver no estadio III ou IV da OMS	40% (928) / 2.311
Valentini et al. (94)	2008-2010	Brasil	ELPC <i>working group</i>	53,7% (279) / 520

Tabela 3: Prevalência de diagnóstico tardio em diferentes países (continuação).

Referência	Anos de coorte	País	Definição de diagnóstico tardio	Prevalência de diagnóstico tardio % (n) / número total de indivíduos incluídos no estudo
Hachfeld et al. (85)	2009-2012	Suíça	ELPC <i>working group</i>	49,8% (680) / 1.366
MacCarthy et al. (93)	2010-2011	Brasil	ELPC <i>working group</i>	69,8% (379) / 543
Koirala et al. (89)	2012-2013	Bangladesh, Indonésia, Lao, Nepal, Paquistão, Filipinas e Vietnam	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ < 200 céls/ μ l	A prevalência de diagnóstico tardio foi superior aos 40% em todos os sete países, variando de 40% a 51% / 7.843
Rao et al. (27)	2012-2013	Índia	ELPC <i>working group</i>	75,1% (356) / 474
Gelaw et al. (79)	2014	Etiópia	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ < 350 céls/ μ l ou estadio 3 ou 4 da OMS	60,1% (212) / 442
Fomundam et al. (2)	2014-2015	África do Sul	Aquele que tiver na altura do diagnóstico contagem de células TCD4+ \leq 500 céls/ μ l e/ou alguma doença definidora de SIDA (estadio III ou IV) da OMS	79% (6.373) / 8.138
Sogbanmu et al. (82)	2016-2017	África do Sul	ELPC <i>working group</i>	59,8% (198) / 335

2.8.Fatores associados ao diagnóstico tardio

São vários os fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH. Num estudo realizado no Zimbabué, ajustando para as variáveis de confundimento, foram estatisticamente significativas as seguintes variáveis explicativas para o diagnóstico tardio de VIH: teste de diagnóstico por iniciativa do médico ($ORa^6= 1,65$), sexo masculino ($ORa=2,84$), realização do teste de diagnóstico por ter uma doença sugestiva de SIDA ($ORa=7,68$), experiência de estigma ($ORa=2,99$), idade superior a 45 anos ($ORa=3,25$), trabalhar no campo ($ORa=1,13$), infeção por meio de transfusão sanguínea ($ORa=4.18$) (13).

Por outro lado, outros estudos mencionam outros fatores associados ao diagnóstico tardio, a promiscuidade, consumo de álcool, baixo nível de escolaridade, ser um paciente assintomático, transmissão heterossexual, maior distância percorrida para aceder ao serviço de saúde e o baixo nível socioeconómico (2,69,70,78,79,82,95).

A idade é um fator de risco largamente associado, na literatura, ao diagnóstico tardio de VIH. Entre os estudos analisados, a idade acima de qual há maior probabilidade de diagnóstico tardio varia de acordo com a demografia do país. Contudo, dos 45 a 60 anos há uma probabilidade mais acentuada de ter um diagnóstico tardio quando comparado com as idades mais jovens (6,27,31,89,90,96–99).

Todavia, um estudo realizado em Bruxelas e França (100) sugere que apesar da probabilidade de diagnóstico tardio aumentar com idade, a probabilidade de apresentação tardia aos cuidados de saúde VIH é mais comum em idades mais jovens devido, sobretudo, ao estigma.

Por outro lado, os adultos heterossexuais geralmente não são considerados nas categorias de risco para VIH, portanto, acabam por ser excluídos dos exames de rotina para o rastreio de VIH (26,35).

⁶ Odds Ratios Ajustado

Existe por parte dos profissionais de saúde, e não só, uma baixa perceção de risco para VIH e a ideia clássica dos grupos de riscos descritos há anos na literatura como sendo os mais propensos a um diagnóstico positivo de VIH.

Na Suíça, 49,8% dos pacientes recentemente diagnosticados com VIH são feitos tardiamente, sendo a maior parte destes não pertencentes aos grupos “clássicos” considerados de risco para doença (85). Por conseguinte, indivíduos que não pertencem aos grupos “clássicos” de risco para VIH, contribuem significativamente para maior incidência de diagnóstico tardio a nível mundial.

Num estudo realizado no Brasil, com o objetivo de analisar os fatores associados à apresentação tardia nos cuidados de saúde de VIH e SIDA, em homens autoidentificados como heterossexuais, concluiu-se que a realização do teste de diagnóstico por iniciativa dos profissionais de saúde está associada a uma maior probabilidade de diagnóstico tardio (93).

Globalmente, os estudos apontam o sexo anal recetivo desprotegido como um grande fator de risco para VIH. Os HSH têm uma probabilidade 24 vezes superior de contrair VIH quando comparado com os homens que se autoidentificam como sendo heterossexuais, no entanto, a probabilidade do diagnóstico tardio é maior entre os heterossexuais quando comparado com os HSH (48,93,101).

Ser migrante foi identificado, em estudos anteriores, como um fator associado ao diagnóstico tardio da infeção por VIH quando comparado com os não migrantes. Este fator foi identificado na Bélgica em migrantes africanos (7,102).

Resultados similares foram encontrados em migrantes africanos residentes no Reino Unido. Ainda nesta pesquisa, os participantes referiram ter medo de realizar o teste para VIH, porque a realização do teste está associado a sentimentos de culpa, pois só realiza o teste aquele que se considera suscetível à doença, devido ao seu comportamento promíscuo (103).

Os migrantes têm dificuldades económicas que condicionam o acesso aos seguros privados de saúde em países industrializados, não permitindo o acesso aos serviços de diagnóstico e terapêutica atempadamente (104).

A maior probabilidade de ser diagnosticado tardiamente para VIH em migrantes pode ser explicada pelo reduzido suporte social e pela discriminação associada às barreiras legais, culturais, económicas e linguísticas em relação à pessoa migrante no país de destino. Não obstante, ao trajeto migratório até o país de destino final também é propício para adquirir a infeção que, possivelmente, não é diagnosticada atempadamente (48,105,106).

As desigualdades étnicas e socioeconómicas também fazem parte dos fatores associados ao diagnóstico tardio. Em países em que existem minorias raciais, estas são mais propensas a ter o diagnóstico tardio por VIH quando comparados com o resto da população (90). Um estudo realizado nos EUA, concluiu que quanto maior a concentração de negros, maior é o risco relativo de ter diagnóstico tardio de VIH (em homens $RR^7=1,86$; 95%IC=1,15-3 e em mulheres $RR=5,37$; 95%IC=3,16-10,43)(107).

No entanto, os Hispânicos nos EUA são os que têm a maior probabilidade de ter um diagnóstico tardio quando comparado com os brancos ($ORa=1,46$; 95%IC 1,13-1,88) (96).

Presume-se que a maior proporção de diagnóstico tardio entre latinos nos EUA se deve a barreiras no acesso aos serviços de saúde, visto que, muitos destes não possuem seguros privados de saúde, não têm a sua situação migratória regularizada ou mesmo pouca proficiência no inglês (48,104).

Em relação às estratégias de testagem para VIH (teste oferecido pelo profissional de saúde, teste voluntário e teste mandatário por pertencer a certas categorias de risco para VIH), os dados sugerem que as pessoas a quem foi oferecido o teste pelo profissional de saúde, têm uma probabilidade maior de serem diagnosticados tardiamente, quando comparado com os que fazem por iniciativa própria ($ORa=1,65$; 95%IC 1,29-2,11) (12).

Os homens são reconhecidos como os que têm maiores comportamentos promíscuos, deste modo, têm uma maior suscetibilidade de serem infetados por VIH. São, também, os que menos acedem aos serviços de saúde, especialmente para serviços de VIH (8,27,31,52,75,83,99,108), apresentando-se, geralmente, na unidade sanitária aquando do aparecimento dos sintomas da infeção por VIH, ou seja, em fase mais avançada da infeção.

O medo de estigma é outro fator sobejamente identificado na literatura como um dos fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH (13,54,70,79,109,110).

⁷ Risco Relativo

Assim, o medo de rejeição e estigma fazem com que muitas pessoas elejam “ignorar” o conhecimento do seu estado sorológico e só se dirijam a unidade sanitária para realizar o teste de diagnóstico em fases mais avançada da infeção.

Outro fator, identificado na literatura, associado ao diagnóstico tardio é a presença de sintomas sugestivos da infeção por VIH (70,99,111). As pessoas que são diagnosticadas na existência de sintomatologia sugestiva da infeção por VIH têm uma probabilidade cerca de cinco vezes superior de ter o diagnóstico tardio (99).

Um estudo, realizado em Itália, sugere que o teste de diagnóstico para VIH quando realizado pela presença de um indicador da infeção, aumenta as probabilidades de um diagnóstico tardio de VIH (112).

O nível de escolaridade é outro fator largamente identificado na literatura, associado ao diagnóstico tardio (53,75,82,83,89,99,113). As pessoas que têm nível educacional mais elevados são geralmente mais propensas a realizar o teste de diagnóstico com regularidade.

Num estudo realizado na África do Sul, os pacientes sem escolaridade, ajustando para as outras variáveis, tiveram uma probabilidade cerca de seis vezes superior de serem diagnosticados tardiamente com VIH, quando comparado com os que têm um nível de escolaridade superior (82).

Outro estudo realizado na Etiópia, ajustando para as outras variáveis, mostrou que indivíduos com nível educacional mais alto tiveram uma probabilidade 70% inferior de serem diagnosticados tardiamente, quando comparado com as pessoas sem escolaridade (114). Ou seja, o nível de escolaridade mais alto é um fator protetor para diagnóstico tardio.

O local de residência dos pacientes e o desemprego ou o tipo de emprego são descritos na literatura como estando associados ao diagnóstico tardio (12,52,83,89,98,99,104,115). Deste modo, os pacientes que vivem mais distantes do centro de saúde são mais suscetíveis a ter um diagnóstico tardio da infeção por VIH (8) e os que vivem nas zonas rurais são mais propensos a morrer devido ao VIH quando comparado com os que vivem nas cidades ($HR^8 = 1,96$, IC: 1,05–3,68) (52).

⁸ Hazard Ratio

Por outro lado, o longo tempo de espera para aceder aos cuidados de saúde é um dos fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH, aumentando a probabilidade do diagnóstico tardio da infeção em 1,48 vezes (8).

O desemprego tem como consequência a falta de rendimentos, limitando consequentemente o acesso aos seguros privados de saúde, por conseguinte, atrasará o diagnóstico (80). Num estudo realizado no Uganda, os pacientes desempregados tiveram uma probabilidade 1,53 vezes superior de ser diagnosticado tardiamente a infeção, quando comparado com os que fazem algum tipo de negócio (83).

Um outro fator associado ao diagnóstico tardio encontrado na literatura é referente aos aspetos socioculturais, comum em vários países africanos. Um estudo realizado no Benim, sugere que o diagnóstico tardio não é um caso isolado do VIH, mas sim de várias outras doenças devido a comportamentos e práticas socioculturais e a fé depositada em tratamentos espirituais comum nos africanos (99).

Deste modo, os pacientes, geralmente, procuram primeiro a medicina tradicional e só vão procurar cuidados médicos especializados em fases avançadas das doenças.

2.9. Impacto do diagnóstico tardio na luta contra VIH

É sobejamente sabido que o diagnóstico e tratamento precoce têm benefícios diretos individuais, tais como restaurar o sistema imunológico, aumentar a sobrevida da pessoa infetada, evitar infeções oportunistas e benefícios indiretos na comunidade, ao diminuir a probabilidade de transmissão do vírus reduzindo, assim, a incidência da infeção (9,31,62).

Esta é, sem dúvida, uma excelente medida de saúde pública na mitigação da transmissibilidade do vírus, contribuindo assim, no alcance dos objetivos “90-90-90” e controlo da epidemia de VIH até 2030. Recentes evidências sugerem benefícios para os pacientes que são diagnosticados atempadamente e iniciam de forma ininterrupta com o tratamento antirretroviral.

O aumento da prevalência de diagnóstico tardio, tem enorme impacto no alcance das metas “90-90-90”. Em relação ao primeiro 90, uma maior prevalência de diagnóstico

tardio indicará a existência de elevado número de pessoas que desconhecem o seu estado sorológico para VIH. Sobre o segundo 90, o aumento da proporção de diagnóstico tardio resultará em piores resultados. Por fim, sobre o terceiro 90, o aumento da prevalência de diagnóstico tardio poderá implicar maior frequência de falências terapêuticas dificultando a supressão viral (54).

As pessoas que conhecem o seu estado sorológico para VIH podem se beneficiar do tratamento antirretroviral, reduzindo, desta maneira, a probabilidade de transmissão da doença, quer pela redução da carga viral, quer pela mudança substancial de comportamentos de risco (31,57).

Resultados de um estudo realizado em casais sero discordantes, mostrou que houve uma redução em 80% da transmissibilidade do vírus devido ao conhecimento do seu estado sorológico e tratamento antirretroviral (117).

Os parceiros sexuais que desconhecem o seu estado sorológico para VIH têm uma probabilidade três vezes maior de transmitir VIH, quando comparado com aqueles que conhecem o seu estado sorológico (48).

A incidência do VIH tem-se mantido estável, por vezes aumentando em alguns países industrializados nas últimas décadas, o que sugere que as pessoas VIH que não conhecem o seu estado sorológico desempenham um papel determinante na transmissão do vírus.

Nos EUA, estima-se que 25% das pessoas VIH positivas que desconhecem o seu estado sorológico, são responsáveis por 54% das novas infeções e na Europa cerca de 30% das pessoas VIH positivas desconhecem o seu estado sorológico para VIH (5,112).

Depois do diagnóstico precoce, o início do tratamento antirretroviral com contagem de células TCD4+ nos parâmetros normais é umas das maiores ferramentas para garantir a supressão viral (108).

Olhando para os custos diretos em saúde (medicamentos, testes de laboratório, hospitalizações, cuidados ao domicílio) dos pacientes com diagnóstico tardio e os que

tiverem um diagnóstico precoce, o gasto é mais de duas vezes superior (\$18.448 vs. \$8.445 respetivamente) (75,118).

Estima-se que até 2050, com a disponibilização do diagnóstico e tratamento precoce, só na África do Sul, serão poupados cerca de 30 mil milhões de dólares norte americanos (119).

O Governo de Moçambique, anualmente, só na compra de antirretrovirais despende cerca de 54% do *budget*⁹ correspondente à compra total de medicamentos, o que significa que apenas 46% do *budget* é que é destinado a compra dos demais medicamentos para as outras doenças (120). Estes dados denotam os custos elevados da infeção por VIH, para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) de Moçambique.

O estadio avançado da infeção por VIH é caracterizado por uma redução drástica das células TCD4+, o que compromete o sistema imune do paciente infetado, tornando-o mais suscetível a múltiplas comorbilidades de infeções oportunistas.

Um estudo realizado na China concluiu que cerca de 54% das mortes que ocorrem no primeiro ano de diagnóstico de VIH podiam ter sido evitadas, se o diagnóstico e o tratamento tivessem sido feitos precocemente (5).

Noutro estudo, cujo objetivo era verificar o efeito do diagnóstico tardio nas mortes relacionadas com VIH, concluiu-se que os pacientes que tiveram o diagnóstico tardio, têm uma taxa de mortalidade por doenças relacionadas com VIH três vezes superior quando comparado com os pacientes que tiveram um diagnóstico precoce (52).

Num estudo realizado na Guiné-Bissau, a taxa de mortalidade foi maior em pacientes que tiveram diagnóstico muito tardio (taxa de mortalidade 13,1 por 100 pessoas ano de exposição; 95%IC: 11,9-14,4), os que tiveram diagnóstico tardio (taxa de mortalidade 3,8 por 100 pessoas ano de exposição; 95%IC: 3–4,8) e os que tiveram diagnóstico precoce (taxa de mortalidade 2,9 por 100 pessoas ano de exposição; 95%IC: 2,3-3,8) (10).

⁹ Orçamento

Enquadramento teórico

O atraso de um mês, desde a primoinfeção e início do tratamento antirretroviral, implica um risco clínico associado a progressão da infeção (OR=1,02 95%CI 1,01-1,02) (115). Portanto, a realização do teste de diagnóstico e tratamento precocemente são ferramentas com vista a evitar a progressão e transmissão da infeção.

O atraso no diagnóstico leva, invariavelmente, a início tardio da terapia antirretroviral que, por sua vez, está associado à Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (IRIS). A IRIS é mais comum em pacientes com baixo número de células TCD4+, portanto, acontece com maior frequência em pacientes diagnosticados tardiamente (1)

Deste modo, quanto maior for o número de pessoas que desconhecem o seu estado sorológico para VIH, mais difícil se torna traçar e implementar políticas de saúde pública eficazes, sendo que, o diagnóstico e tratamento precoce da infeção por VIH representam importantes benefícios para a saúde pública (48,75,107,121).

III. Objetivos

3.1. Objetivo geral

- Analisar os fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infecção por VIH em pacientes atendidos no Centro de Saúde de Ndlavela, Moçambique.

3.2. Objetivos específicos

- Determinar a prevalência de diagnósticos tardios na população em estudo;
- Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes com VIH diagnosticados tardiamente;
- Identificar os fatores associados ao diagnóstico tardio na infecção pelo VIH;

IV. Materiais e métodos

4.1.Desenho de estudo

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, realizado no Centro de Saúde de Ndlavela, em doentes diagnosticados com VIH entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2020.

4.2.População de estudo

A população de estudo foi composta por todos os pacientes com 18 anos ou mais, VIH positivos, diagnosticados entre 2015 e 2020 e em seguimento no Centro de Saúde de Ndlavela, Maputo, Moçambique.

4.3.Local de estudo

O presente estudo realizou-se em Moçambique, na província de Maputo, no Centro de Saúde de Ndlavela.

O Centro de Saúde Ndlavela é uma unidade sanitária do tipo A¹⁰, inaugurada em 2006, localiza-se a cerca de 25 Km do centro da cidade, na Província de Maputo, município da Matola, Posto Administrativo de Infulene.

Esta unidade sanitária tem o mesmo nome que o bairro no qual se localiza, com uma área de 2.090 m². Faz parte do primeiro nível de atenção em saúde do SNS de Moçambique. É responsável por fornecer cuidados de atenção primária a uma população de 107.639 pessoas, provenientes, principalmente, dos bairros Ndlavela, T3, Zona Verde e Infulene B. O hospital de referência para este centro de saúde é o Hospital Geral José Macamo.

¹⁰ Centro de Saúde tipo A é aquele que dispõe de quartos com camas para doentes com necessidade de evacuação para uma unidade sanitária de referência, deve cobrir uma população entre 40.000 e 100.000 pessoas.

O Centro de Saúde de Ndlavela, presta os seguintes serviços: consultas externas, consultas para doenças crónicas não transmissíveis, psiquiatria, psicologia, estomatologia, saúde materno infantil (consultas pré-natal, pós-natal, criança sadia, criança em risco, SAAJ¹¹, e maternidade), Programa Nacional de Controle da Tuberculose, consulta do trabalhador, cuidados e tratamento para pacientes vivendo com VIH, laboratório e um serviço de urgências.

Só no ano de 2020, foram realizadas, nesta unidade sanitária, aproximadamente, 42.300 consultas ambulatoriais (122). De acordo com o relatório anual do programa de VIH do MISAU, entre os anos de 2015 e 2020 foram recentemente diagnosticados 9.117 pacientes VIH (123). Destes 2.950 e 6.167 eram homens e mulheres respetivamente. Nos homens, a maior proporção de diagnósticos foi na faixa etária 30-34 19,1% (564), e no sexo feminino na faixa etária dos 25-29 anos 18,7% (1.159). A taxa de retenção global dos pacientes em tratamento antirretroviral é de 92% (123).

4.4.Cálculo do tamanho da amostra e amostragem

O tamanho da amostra foi calculado usando a ferramenta Epitools (124), considerando as seguintes premissas: prevalência de 60% de diagnosticados tardios no estudo realizado por Moreira et. al. (78), valor de Z correspondente ao nível de significância estatística de 0,05, e uma precisão de 0,05. Para compensar eventuais dados incompletos em algumas das variáveis de estudo programou-se selecionar mais 10% do tamanho inicial da amostra, perfazendo assim um total de 519 indivíduos.

A amostra foi selecionada usando uma abordagem de conveniência, com base nos pacientes que foram às consultas durante o período de recolha de dados, que decorreu entre os meses de novembro de 2020 e janeiro de 2021.

Fórmula usada no cálculo do tamanho amostral

$$n = \frac{Z^2 P(1 - P)}{d^2}$$

¹¹ Serviço Amigo de Adolescentes e Jovens

Onde:

Z – Valor da estatística correspondente ao nível de significância estatística ($Z=1,96$ para 95%IC)

P – Prevalência expectável (obtida em estudo anterior)

d – Precisão desejada (metade da largura desejada do intervalo de confiança) (124,125)

4.5.Critério de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos diagnosticados com infecção por VIH, desde 2015 a 2020, no Centro de Saúde de Ndlavela e observados no período de estudo.

4.6.Critérios de exclusão

Foram excluídos todos os pacientes que não apresentavam a contagem de linfócitos TCD4+ na ficha individual do paciente no primeiro mês após o diagnóstico ou o estadió da infecção VIH segundo a OMS, os que apresentavam amnésia em quatro ou mais perguntas, as gestantes e aqueles que não deram consentimento.

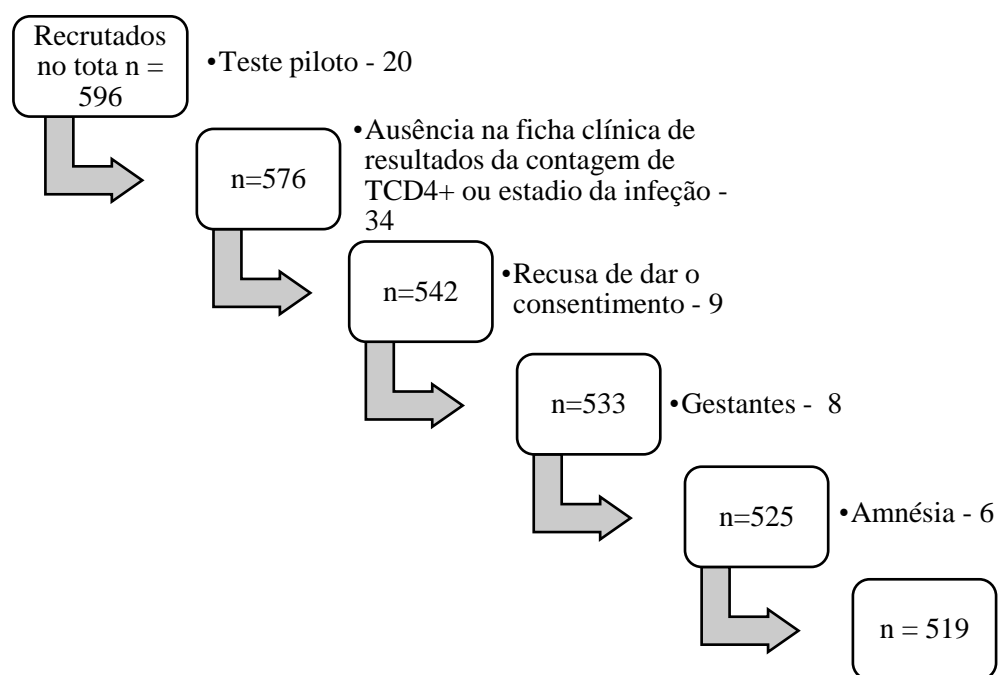


Gráfico 2: *Flow-chart* dos pacientes incluídos na pesquisa

4.7.Procedimentos de recolha dos dados

A recolha dos dados foi realizada, inicialmente, pelo preenchimento do questionário devidamente estruturado (Questionário Anexo 3), aos pacientes que aceitaram participar no estudo. Explorando as características sociodemográficas, económicas, comportamentais e psicossociais, presumivelmente, associadas ao diagnóstico. Posteriormente obteve-se acesso à ficha clínica dos pacientes com vista a obter a contagem de linfócitos TCD4+ na altura do diagnóstico ou o estadio da infeção segundo a OMS e as comorbilidades.

Primeiramente, foi realizado um estudo piloto com 20 indivíduos que não fizeram parte da análise final dos resultados de estudo. O estudo piloto teve duração de dois dias e ajudou a identificar as dificuldades na compreensão de algumas perguntas, entender a lógica das respostas e permitiu identificar perguntas difíceis de formular e responder. Permitiu também, analisar a melhor estratégia de questionar os participantes sem que estes

se sentissem constrangidos. Deste modo, permitiu aferir a adequação do instrumento de recolha de dados e a conformidade com os objetivos da pesquisa.

Através do estudo piloto foi possível reestruturar as perguntas as perguntas 1.12, 2.1, 3.3, 3.6, 4.2, 4.5, 4.7, e 4.14 para melhor compreensão por parte dos participantes.

O sistema de informação do Programa Nacional de Controlo de Infecção Sexualmente Transmissível (IST), VIH/SIDA encontra-se estruturado e baseado na recolha de dados, a nível dos centros de saúde onde as unidades básicas de gestão de IST e de VIH registam, tratam e fazem o seguimento dos pacientes. A informação é inicialmente registada na ficha individual de registo de doentes de IST e VIH (ficha mestra) que contém a identificação, categoria do doente, tratamento administrado, resultados de CD4 na altura de diagnóstico, geralmente, obtida no primeiro mês de diagnóstico e a carga viral colhida após seis meses de tratamento antirretroviral.

A periodicidade de consulta no centro de saúde de Ndlavela em pacientes VIH é, em pacientes recentemente diagnosticados, feito mensalmente com vista a verificar a adesão do paciente ao tratamento. Após este período, se o paciente foi classificado como aderente, este passará para o sistema de fluxo rápido onde a dispensa é trimestral e as consultas são semestrais.

O período de recolha dos dados coincidiu com a segunda vaga da covid-19 em Moçambique, portanto, escolheu-se a amostragem não probabilística por conveniência de modo a conseguir obter o máximo de pacientes possíveis para participar na pesquisa de acordo com ida as consultas.

Os dados recolhidos basearam-se em características sociodemográficas, o histórico médico dos pacientes, o estadio na apresentação clínica segundo a OMS, as variáveis económicas, comportamentais e psicossociais que podem estar associadas ao diagnóstico tardio da infeção por VIH.

4.8. Medidas das variáveis

A variável dependente nesta análise é o momento do diagnóstico da infecção por VIH, que foi determinada, de forma categórica binária (diagnóstico tardio ou diagnóstico não tardio da infecção).

A categorização em diagnóstico tardio ou não tardio foi feita com base nos níveis de linfócitos TCD4+ na altura do diagnóstico ou, independentemente dos níveis de células TCD4+, apresentação de alguma doença definidora de SIDA no momento do diagnóstico.

Para este estudo usou-se a definição de diagnóstico tardio de VIH proposta pelo *European Late Presenter Consensus working group*, que considera diagnóstico tardio de VIH, o indivíduo que no momento do diagnóstico tiver uma contagem de linfócitos TCD4+ inferiores a 350 céls/ μ L ou, independentemente da contagem dos linfócitos, apresentar alguma doença definidora da SIDA (3).

As variáveis independentes, são variáveis sociodemográficas: ano de diagnóstico (2015, 2016, 2017, 2018, 2019 e 2020); sexo (masculino/feminino); idade (18-24, 25-34, 35 – 49 e \geq de 50 anos); nível de escolaridade: sem escolaridade (se nunca frequentou a escola), primário (se frequentou entre 1ª e a 7ª classe); secundário ou superior (se frequentou de 8ª classe até ao nível superior); estado civil na altura do diagnóstico (casado ou vive com o parceiro, esteve casado ou viveu com o parceiro, nunca casou ou viveu com o parceiro); estimativa de tempo que leva para chegar ao centro de saúde (< 30 minutos, 30-60 minutos, > 60 minutos) e; vive em casa própria (não/sim).

Variáveis comportamentais e psicossociais: antes de saber que tinha VIH, teve alguma IST (não/sim); antes do diagnóstico teve alguma sintomatologia sugestiva de VIH (não/sim); razão do teste de diagnóstico (ATIU/ATIP); número de parceiros sexuais antes do resultado positivo (0-4, mais de 5); número de parceiros à altura do diagnóstico (nenhum, apenas um, mais de um); conhecimento da provável via que contraiu a infecção (não/sim); se sim, via em que contraiu a infecção VIH (heterossexual, homossexual, transmissão vertical, partilha de objetos perfuro-cortantes); antes do diagnóstico de VIH

fazia rastreios periódicos de VIH (não/sim); consumia alguma droga ilícita na altura do diagnóstico (não/sim); fumava tabaco (não/sim); usava, antes do resultado positivo, usava regularmente o preservativo (não/sim); medo de estigma (não/sim); na altura do diagnóstico este foi o primeiro teste de VIH feito (não/sim); antes do diagnóstico teve alguma informação prévia sobre VIH (não/sim); antes do diagnóstico, tinha o hábito de fazer exames de saúde no geral (não/sim) e; na altura do resultado positivo, recorreu a medicina tradicional (não/sim).

4.9. Forma de tratamento e análise dos dados

A análise dos dados foi feita através do programa estatístico *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 26. As etapas analíticas foram realizadas de seguinte modo:

1. Inicialmente, foi realizada a estatística descritiva, medidas de tendência central e de dispersão, para as variáveis quantitativas, para descrever as características sociodemográficas, comportamentais, sociais e económicas dos participantes. As características são apresentadas em frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas e quantitativas. Os dados referentes à idade, nível de escolaridade, número de parceiros sexuais antes e na altura do diagnóstico positivo foram agregados em classes para melhor análise. Em relação ao momento do diagnóstico dos pacientes, os dados foram agregados em dois grupos distintos (0-diagnóstico não tardio e 1-diagnóstico tardio), de acordo com os critérios de classificação propostos pelo *European Late Presenter Consensus working group*.
2. Em seguida, foi feito o teste de qui-quadrado de Pearson para independência, para verificar a associação entre as variáveis qualitativas em estudo e o desfecho, diagnóstico tardio da infeção por VIH (0-não e 1-sim). Tendo em consideração os pressupostos: a) não deverá existir mais do que 20% das células com frequências esperadas inferiores a 5 e; b) não deverá existir nenhuma célula com frequência esperada inferior a 1. Sempre que não se verificou os pressupostos do teste de qui-

quadrado e tabela de contingência foi de dimensão 2X2, usou-se o teste Exato de Fisher.

3. Face aos resultados do teste anterior, as variáveis que tiveram associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$), ou seja, associadas ao desfecho no teste de qui-quadrado de Pearson para independência foram selecionadas para compor o modelo de regressão logística, permitindo estudar a natureza de uma possível relação entre um *outcome* binário (0- diagnóstico não tardio e 1-diagnóstico tardio) e um conjunto de variáveis explicativas. A magnitude destas associações foi estimada com os seguintes significados Odds Ratio Bruto (OR) e o Odds Ratio Ajustado (ORa) para as prováveis variáveis de confundimento e respetivos intervalos de confiança de 95%. Foi, igualmente, calculado a qualidade de ajustamento do modelo através do teste de Hosmer e Lemeshow. Todos os testes foram realizados com um nível de significância de 0,05.

4.10. Considerações éticas

O presente estudo foi submetido à avaliação pelo Comité Nacional de Bioética para Saúde – Ministério da Saúde de Moçambique, tendo sido aprovada a segunda versão do protocolo e registado sob o número de registo 83/CNBS/2020 (aprovação do comité de ética Anexo 1), respeitando a declaração de Helsínquia.

Posteriormente, foi feito um pedido à Direção Provincial de Saúde de Maputo Província e à Direção do Centro de Saúde de Ndlavela para devida autorização administrativa da realização do estudo.

Foram salvaguardados o anonimato e a confidencialidade dos pacientes, não tendo sido recolhidos, em nenhuma circunstância, o nome dos participantes, os questionários ficaram apenas registados com o Número de Identificação do Participante – NIP, portanto, não sendo possível associá-los a nenhum dos participantes.

Para a identificação dos participantes elegíveis para o estudo foram recrutados aquando das consultas normais de VIH no Centro de Saúde de Ndlavela que acontece nos dias úteis das 7h30 às 15h30. O convite para participar foi realizado de forma individual e após explicação dos objetivos do estudo e esclarecimento de todas dúvidas inerentes a participação no mesmo. Nos casos em que o participante não sabia ler e/ou escrever, a folha de informação e o consentimento foram lidos pelo investigador e traduzidos em *changana/ronga*¹².

A aceitação voluntária da participação do estudo dos indivíduos elegíveis, que não sabiam ler e/ou escrever, foi comprovada pela colocação da sua impressão digital no local indicado e foi, ainda, assinado por uma testemunha imparcial ao estudo.

Entregou-se a todos os participantes uma folha de informação e, em duplicado, o modelo de consentimento informado para participação no estudo (folha de informação e consentimento informado Anexo 2). Depois de assinados, um exemplar ficou com o pesquisador e outro com o participante. A recolha dos dados foi feita, apenas, pelo pesquisador principal. Na realização deste estudo não existem conflitos de interesses.

¹² Línguas bantu faladas, maioritariamente, em Maputo

V. Resultados

Tabela 1: Análise das características sociodemográficas associadas ao diagnóstico tardio ou não tardio de VIH no Centro de Saúde de Ndlavela – Moçambique (n=519)

Variáveis	Total		Diagnóstico tardio		Diagnóstico não tardio		p-value*
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
			242	46,6	277	53,4	
Ano de diagnóstico							<0,001
2015	80	15,4	46	19	34	12,3	
2016	82	15,8	42	17,4	40	14,4	
2017	98	18,9	62	25,6	36	13	
2018	91	17,5	49	20,2	42	15,2	
2019	91	17,5	27	11,2	64	23,1	
2020	77	14,8	16	6,6	61	22	
Sexo							0,009
Feminino	398	76,7	173	71,5	252	81,2	
Masculino	121	23,3	69	28,5	52	18,8	
Classe etária							0,001
[18-24]	80	15,4	22	9,1	58	20,9	
[25-34]	176	33,9	79	32,6	97	35	
[35-49]	211	40,7	113	46,7	98	35,4	
+ 50	52	10	28	11,6	24	8,7	
Nível de escolaridade							0,632
Sem escolaridade	72	13,9	36	14,9	36	13	
Primário	263	50,7	125	51,7	138	49,8	
Secundário ou superior	184	35,5	81	33,5	103	37,2	
Estado civil na altura do diagnóstico							0,008
Casado ou vive com o parceiro	295	56,8	133	55	162	58,5	
Esteve casado ou viveu com o parceiro	75	14,5	47	19,4	28	10,1	
Nunca casou ou viveu com o parceiro	149	28,7	62	25,6	87	31,4	

*Teste de Qui-quadrado para independência

Resultados

Tabela 2: Análise das características sociodemográficas associadas ao diagnóstico tardio ou não tardio de VIH no Centro de Saúde de Ndlavela – Moçambique (n=519) (continuação).

Variáveis	Total		Diagnóstico tardio		Diagnóstico não tardio		p-value*
	N	(%)	N	(%)	n	(%)	
<i>Estimativa de tempo que leva para chegar ao Centro de Saúde</i>							0,315
< 30 minutos	185	35,6	78	32,2	107	38,6	
30-60 minutos	252	48,6	124	51,2	128	46,2	
> 60 minutos	82	15,8	40	16,5	42	15,2	
<i>Vive em casa própria</i>							0,439
Não	184	35,5	90	37,2	94	33,9	
Sim	335	64,5	152	62,8	183	66,1	

Tabela 3: Análise dos fatores psicossociais e comportamentais associados ao diagnóstico tardio ou não tardio da infeção por VIH, no Centro de Saúde de Ndlavela – Moçambique (n=519).

Variáveis	Total		Diagnóstico tardio		Diagnóstico não tardio		p-value*
	N	(%)	N	(%)	n	(%)	
<i>Antes de saber que tinha VIH, teve alguma IST</i>							0,184
Não	425	81,9	204	84,3	221	79,8	
Sim	94	18,1	38	15,7	56	20,2	
<i>Antes do diagnóstico, teve alguma sintomatologia sugestiva de VIH</i>							< 0,001
Não	328	63,2	110	45,5	218	78,7	
Sim	191	36,8	132	54,5	59	21,3	
<i>Razão do teste de diagnóstico</i>							0,018
ATIUI	314	60,5	150	62	164	59,2	
ATIP	205	39,5	92	38	113	40,8	

Números de parceiros sexuais antes do resultado positivo							0,059
0 – 4	399	76,9	177	73,1	222	80,1	
+ de 5	120	23,1	65	26,9	55	19,9	

*Teste de Qui-quadrado para independência; ATIU – Atenção e Testagem Iniciada pelo Utente; ATIP – Atenção e Testagem Iniciada pelo Provedor de Saúde; IST – Infecção Sexualmente Transmissível; VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana;

Tabela 4: Análise dos fatores psicossociais e comportamentais associados ao diagnóstico tardio ou não tardio da infeção por VIH, no Centro de Saúde de Ndlavela – Moçambique (n=519) (continuação).

Variáveis	Total		Diagnóstico tardio		Diagnóstico não tardio		p-value*
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Número de parceiros sexuais à altura do diagnóstico							0,302
Nenhum	51	9,8	27	11,2	24	8,7	
Apenas um	412	79,4	185	76,4	227	81,9	
Mais de um	56	10,8	30	12,4	26	9,4	
Conhecimento da provável via que adquiriu a infeção							0,537
Não	375	72,3	178	73,6	197	71,1	
Sim	144	27,7	64	26,4	80	28,9	
Se sim, via que contraiu a infeção							0,750
Heterossexual	127	24,5	58	23,6	70	25,3	
Homossexual	3	0,6	1	0,4	2	0,7	
Transmissão vertical	6	1,2	2	0,8	4	1,4	
Objetos perfuro-cortante	8	1,5	4	1,7	4	1,4	
Desconhecida	375	72,3	178	73,6	197	71,1	
Antes do diagnóstico de VIH fazia rastreio de VIH							0,009
Não	337	64,9	167	69	170	61,4	

Resultados

Sim	182	35,1	75	31	107	38,6	0,482ψ
<i>Consumia algum tipo de droga ilícita na altura do diagnóstico</i>							
Não	511	98,5	237	97,9	274	98,9	
Sim	8	1,5	5	2,1	3	1,1	0,002
<i>Fumava tabaco</i>							
Não	484	93,3	219	90,5	265	95,7	
Sim	35	6,7	23	9,5	12	4,3	

*Teste de Qui-quadrado para independência; ψ Exato de Fisher; VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana;

Tabela 5: Análise dos fatores psicossociais e comportamentais associados ao diagnóstico tardio ou não tardio da infeção por VIH, no Centro de Saúde de Ndlavela – Moçambique (n=519) (continuação).

<i>Variáveis</i>	Total		Diagnóstico tardio		Diagnóstico não tardio		p-value*
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<i>Usava regularmente o preservativo, antes do resultado do positivo</i>							0,668
Não	414	79,8	195	80,6	219	79,1	
Sim	105	20,2	47	19,4	58	20,9	
<i>Medo de estigma</i>							0,029
Não	296	57	149	61,6	147	53,1	
Sim	223	43	93	38,4	130	46,9	
<i>Na altura do diagnóstico, este foi o primeiro teste de VIH feito</i>							0,123
Não	259	49,9	112	46,3	147	53,1	
Sim	260	50,1	130	53,7	130	46,9	
<i>Antes do diagnóstico, teve alguma informação prévia sobre VIH</i>							0,017
Não	30	5,8	14	5,8	16	5,8	
Sim	489	94,2	228	94,2	261	94,2	

Resultados

*Teste de Qui-quadrado para independência; VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana;

Tabela 6: Análise dos fatores psicossociais e comportamentais associados ao diagnóstico tardio ou não tardio da infeção por VIH, no Centro de Saúde de Ndlavela – Moçambique (n=519) (continuação).

<i>Variáveis</i>	Total		Diagnóstico tardio		Diagnóstico não tardio		p-value*
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<i>Antes do diagnóstico, tinha o hábito de fazer exames regulares de saúde</i>							0,023
Não	383	73,8	190	78,5	193	69,7	
Sim	136	26,2	52	21,5	84	30,3	
<i>Na altura do resultado positivo, recorreu a medicina tradicional</i>							0,310
Não	502	96,7	232	95,9	270	97,5	
Sim	17	3,3	10	4,1	7	2,5	

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana; *Teste de Qui-quadrado para independência;

5.1. Descrição dos resultados sociodemográficos, comportamentais e sociais

Um total de 519 pacientes diagnosticados com VIH entre 1 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2020 participaram desta pesquisa. Das Tabela 12 a Tabela 36 apresentam os resultados das características sociodemográficas, comportamentais e sociais associadas ao diagnóstico tardio da infeção por VIH.

Participaram desta pesquisa pacientes com idades compreendidas entre os 18 e 84 anos, a mediana de idade dos participantes foi de 35 anos. Do total de participantes, mais de dois terços 398 (76,7%) eram do sexo feminino, metade 50,7% (263) tinham o nível primário. Em relação ao estado civil na altura do diagnóstico, mais da metade 56,8 (295)

Resultados

eram casados ou viviam com os parceiros na altura do diagnóstico, sendo que a maior proporção referenciou estar em relações monogâmicas 79,4% (412) na altura do diagnóstico. Maior parte 64,5 (355) vive em casa própria.

Sobre o histórico de IST, apenas 18,1% (94) referenciou ter tido alguma IST previamente ao diagnóstico de VIH. A maior parte 64,9% (337) não realizava testes de rastreio de VIH regularmente, contudo, na altura do diagnóstico a iniciativa de realização do teste foi iniciada, maioritariamente, pelos próprios utentes 60,5% (314).

No concernente a provável via de transmissão da infeção, a maior parte dos inquiridos 72,3% (375) desconheciam, no entanto, os que conheciam indicaram, na sua maioria, a via heterossexual 24,5% (127).

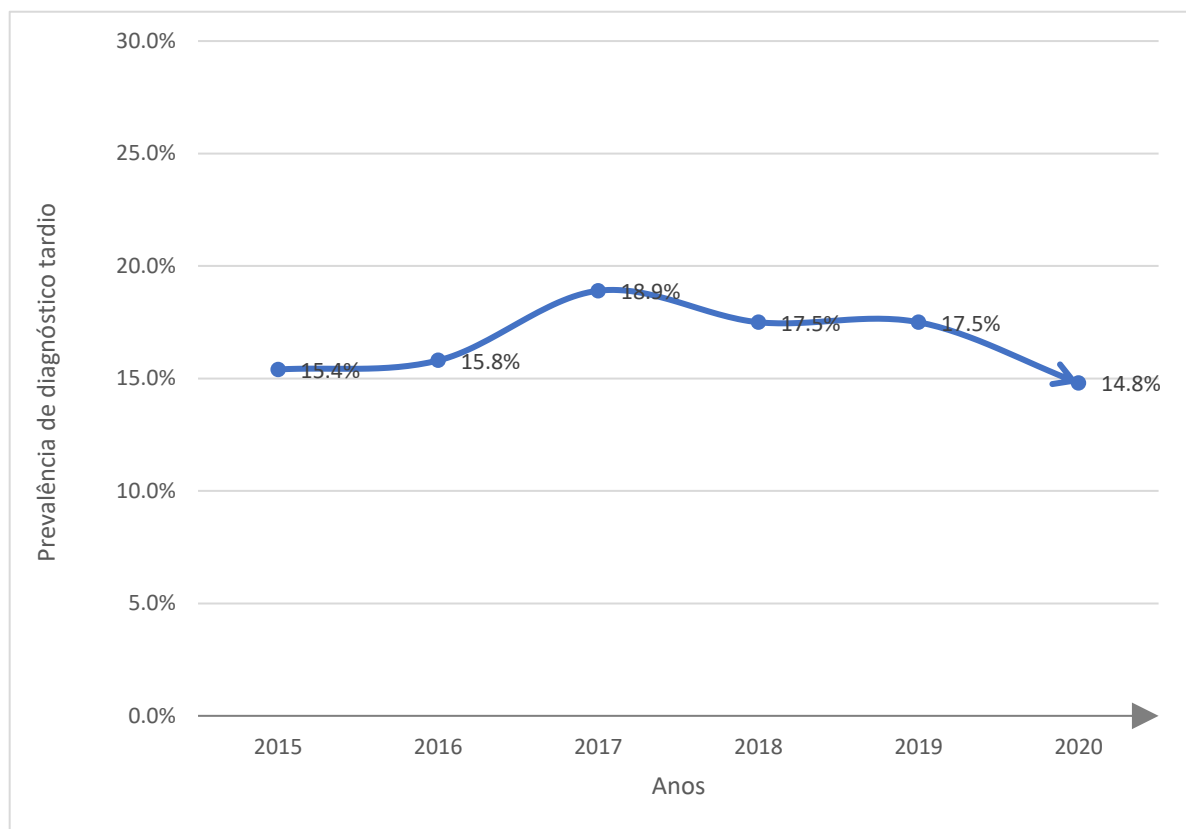


Gráfico 3: Evolução da prevalência do diagnóstico tardio ao longo dos anos do estudo dos anos

Resultados

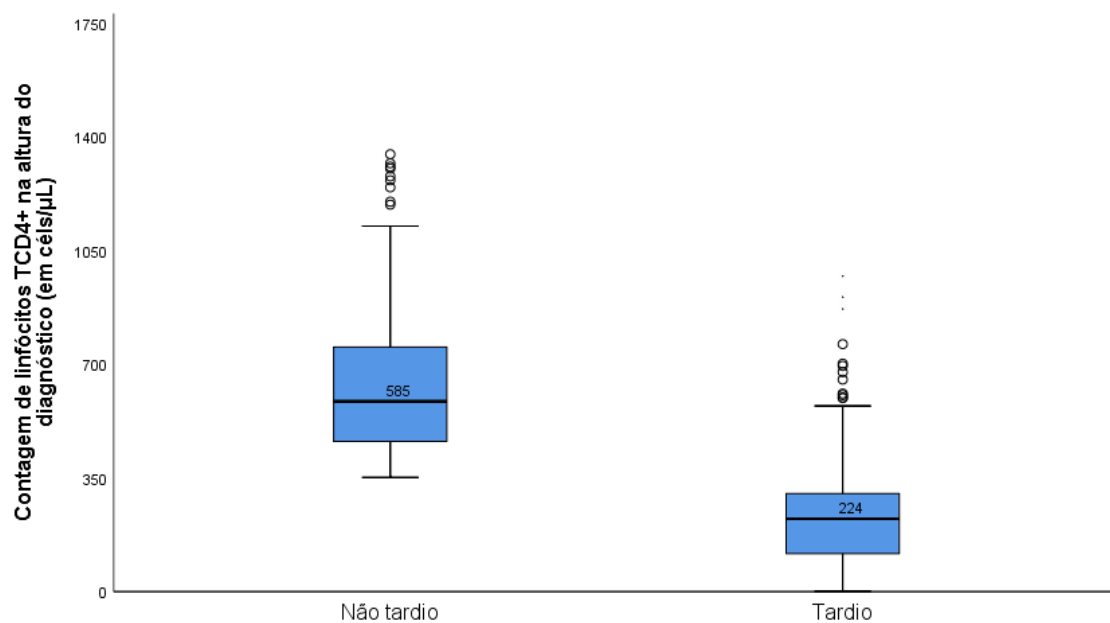


Gráfico 4: Contagem dos linfócitos na altura do diagnóstico

A percentagem global de diagnóstico tardio de VIH foi de 46,6% (242). Ao longo dos cinco anos de análise a prevalência manteve-se ligeiramente constante entre os anos, tendo-se verificado em 2017 a maior prevalência 18,9% (Gráfico 3).

A mediana da contagem de TCD4+ na altura do diagnóstico dos pacientes diagnosticados tardiamente e atempadamente foi de 224 céls/μL e 585 céls/μL respetivamente (Gráfico 44)

Resultados

Tabela 7: Regressão logística binária e multivariada considerando os participantes que tiveram um diagnóstico tardio ou não tardio de VIH no Centro de Saúde de Ndlavela, Maputo – Moçambique (n=519).

Variáveis explicativas	OR (95% IC)	p-value	ORa (95% IC)	p-value
<i>Ano de diagnóstico</i>				
2015	1		1	
2016	1,776 (1,516 – 1,942)	0,023	2,717 (1,362 – 3,421)	0,041
2017	1,273 (1,017 – 2,329)	0,034	1,182 (1,009 – 2,295)	0,002
2018	2,862 (1,471 – 3,580)	0,013	1,857 (0,937 – 2,682)	0,055
2019	0,312 (0,166 – 0,586)	0,001	0,279 (0,139 – 0,563)	0,001
2020	0,194 (0,096 – 0,393)	0,001	0,169 (0,076 – 0,375)	0,001
<i>Sexo</i>				
Feminino	1		1	
Masculino	1,726 (1,144 – 2,603)	0,009	2,417 (1,853 – 4,355)	0,028
<i>Faixa etária</i>				
[18 – 24]	1		1	
[25 – 34]	2,147 (1,210 – 3,811)	0,009	1,738 (0,989 – 3,362)	0,101
[35 – 49]	3,040 (1,736 – 5,324)	< 0,001	1,499 (1,054 – 2,978)	<0,001
+ 50	3,076 (1,477 – 6,405)	0,003	1,620 (0,646 – 4,064)	0,303
<i>Estado civil na altura do diagnóstico</i>				
Casado ou vive com o parceiro	1		1	
Esteve casado ou viveu com o parceiro	2,045 (1,214 – 3,443)	0,007	1,542 (0,835 – 2,846)	0,067
Nunca casou ou viveu com o parceiro	0,868 (0,583 – 0,996)	0,036	0,318 (0,132 – 0,893)	0,042
<i>Antes do diagnóstico, teve alguma sintomatologia sugestiva de VIH</i>				
Não	1		1	
Sim	5,434 (3,023 – 6,504)	< 0,001	4,033 (2,604 – 6,155)	< 0,001
<i>Razão do teste de diagnóstico</i>				
ATIU	1		1	
ATIP	3,890 (1,625 – 4,267)	0,018	2,190 (1,875 – 3,043)	0,002
<i>Antes do diagnóstico de VIH fazia rastreio de VIH</i>				
Não	1		1	
Sim	0,396 (0,184 – 0,714)	0,009	0,235 (0,142 – 0,654)	0,041

Resultados

Tabela 8: Regressão logística binária e multivariada considerando os participantes que tiveram um diagnóstico tardio ou não tardio de VIH no Centro de Saúde de Ndlavela, Maputo – Moçambique (n=519) (continuação).

Variáveis explicativas	OR (95% IC)	p-value	ORa (95% IC)	p-value
<i>Fumava tabaco</i>				
Não	1		1	
Sim	2,319 (1,128 – 4,767)	0,022	1,690 (0,673 – 4,245)	0,264
<i>Medo de estigma</i>				
Não	1		1	
Sim	4,417 (2,998 – 6,011)	0,029	2,808 (1,477 – 3,369)	0,042
<i>Antes do diagnóstico, teve alguma informação prévia sobre VIH</i>				
Não	1		1	
Sim	0,302 (0,278 – 0,697)	0,017	0,421 (0,276 – 0,854)	0,039
<i>Antes do diagnóstico, tinha o hábito de fazer exames regulares de saúde no geral</i>				
Não	1		1	
Sim	0,490 (0,159 – 0,984)	0,023	0,585 (0,153 – 0,826)	0,008
<u>Parâmetros estatísticos do modelo:</u>				
Omnibus tests: <0,001				
Teste de Hosmer Lemeshow: 0,642				
Overall Percentage: 69%				

5.2. Fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH

As variáveis com associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para o diagnóstico tardio da infeção por VIH incluem: o ano do diagnóstico, sexo, classe etária, estado civil na altura do diagnóstico, histórico de sintomatologia sugestiva da infeção por VIH, razão do teste de diagnóstico, rastreios prévios de VIH, consumo de tabaco, medo de estigma, informação prévia sobre VIH e o hábito de realizar exames regulares de saúde.

Os resultados do Odds ratio bruto e ajustado são apresentados na Tabela 7. Os fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção que mantiveram a associação

Resultados

estatisticamente significativa, ajustando para as outras variáveis de confundimento, incluem o ano do diagnóstico, o sexo, a classe etária, o estado civil na altura do diagnóstico, histórico de sintomatologia da infeção por VIH, razão do teste de diagnóstico, realização de testes de diagnósticos anteriormente, medo de estigma e informação prévia sobre VIH.

Pacientes diagnosticados em 2020 tiveram uma probabilidade 84% inferior de serem diagnosticados tardiamente quando comparado com os pacientes diagnosticados em 2015 (ORa=0,16; 95%IC 0,07-0,37), ajustando para as outras variáveis.

Os homens tiveram uma probabilidade 2,41 vezes superior de terem o diagnóstico tardio quando comparado às mulheres (ORa=2,41; 95%IC 1,85-4,35).

Adultos de 35-49 anos tiveram uma probabilidade 1,49 vezes superior de serem diagnosticados tardiamente quando comparado com jovens dos 18-24 anos (ORa=1,49; 95%IC 1,05-2,97).

Em relação ao estado civil, os que nunca casaram ou viveram com os seus parceiros têm uma probabilidade 69% inferior de ser diagnosticados tardiamente quando comparado com os casados ou que vivem com os seus parceiros (ORa=0,31; 95%IC 0,13-0,89).

Os pacientes que tiveram alguma sintomatologia prévia da infeção por VIH têm uma probabilidade 4,03 vezes superior de ter o diagnóstico tardio quando comparando com os que não tiveram (ORa = 4,03; 95%IC 2,60-6,15).

Um outro fator associado ao diagnóstico tardio é a razão do teste de diagnóstico, os pacientes que realizaram o teste por iniciativa do profissional de saúde tiveram uma probabilidade 2,19 vezes superior de ser diagnosticado tardiamente, quando comparado com os que realizaram o teste por iniciativa própria (ORa=2,19; 95%IC 1,87-3,04).

Os pacientes que realizavam, antes do diagnóstico positivo, rastreios periódicos tiveram uma probabilidade 77% inferior de ter o diagnóstico tardio quando comparado com os que não realizam rastreios periódicos (ORa=0,23; 95%IC 0,14-0,65). Adicionalmente, a realização de exames regulares de saúde foi outro fator protetor para o diagnóstico tardio. Os pacientes que fazem exames regulares de saúde tiveram uma probabilidade 42% inferior

Resultados

de ter o diagnóstico tardio quando comparado com os que não fazem ($ORa=0,58$; 95%IC 0,15-0,82).

Por outro lado, o medo de ser estigmatizado por ser VIH positivo foi identificado como sendo um fator de risco para o diagnóstico tardio de VIH. Os pacientes que têm medo de estigma tiveram uma probabilidade 2,80 vezes superior de ter o diagnóstico tardio quando comparado com os que não têm medo de estigma ($ORa=2,80$; 95%IC 1,47-3,36).

VI. Discussão dos resultados

No conhecimento do autor, este é o primeiro estudo realizado em Moçambique a determinar a prevalência e explorar os prováveis fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infecção por VIH.

Nos últimos anos intensificaram-se as ações globais com vista a redução da transmissão da infecção por VIH, tendo sido estabelecidas diversas iniciativas com desígnio de promover o diagnóstico atempado da infecção por VIH (55).

O conhecimento da prevalência de diagnóstico tardio pode ser utilizado como um excelente indicador para monitorar os programas de prevenção, bem como a efetividade das estratégias de testagem (81).

Numa era em que os meios de diagnóstico da infecção por VIH são gratuitos e disponíveis, existe ainda, neste centro de saúde, uma proporção considerável de pacientes que foram diagnosticados tardiamente para a infecção por VIH (46,6%). Esta prevalência, embora seja muito inferior a encontrada na Nigéria (85,6%) (80) e Camarões (89,7%) (81) é relativamente semelhante à encontrada na África do Sul (59,8%) (82) .

Esta diferença, provavelmente, deve-se pelo período das coortes analisadas. O estudo realizado na Nigéria (80) envolveu uma coorte de pacientes diagnosticados com VIH 2005-2010 e do Camarões 1996-2014 (81). Assim sendo, são períodos em que houve, sobretudo no continente africano, inadequada disponibilidade dos meios de diagnóstico e tratamento de VIH em larga escala. Deste modo, poderá ter contribuído para uma maior prevalência de diagnóstico tardio nestes estudos comparativamente ao nosso estudo em que o intervalo de anos estudados foi entre 2015-2020 e no estudo realizado na África do Sul 2014-2015 (82).

A prevalência de diagnóstico tardio de VIH ao longo dos anos 2015 a 2020 teve uma tendência descendente estatisticamente significativa, de 15,4% em 2015 para 14,8% em 2020 ($p<0,001$) (Gráfico 3). Contudo, em 2017 houve a maior prevalência de

diagnóstico tardio. Não foi possível identificar fatores que terão contribuído para a maior prevalência de diagnóstico tardio em 2017.

Ajustando para as outras variáveis, os pacientes diagnosticados em 2020 e 2019 tiveram, respetivamente, uma probabilidade 84% e 73% inferior de ser diagnosticado tardiamente, quando comparado com os que foram diagnosticados em 2015. Estes resultados são consistentes com os encontrados nas pesquisas realizadas na Espanha (115) e China (5)

Esta redução da razão de chance de diagnóstico tardio em relação ao ano de diagnóstico pode dever-se à massificação, em Moçambique, a partir de 2016, das campanhas de testagem em saúde para VIH, sendo oferecido o teste de diagnóstico a todos os pacientes que se dirijam à unidade sanitária ou nas comunidades o que provavelmente contribuiu na redução da probabilidade de diagnóstico tardio.

Os resultados referentes à contagem mediana das células TCD4+, dos pacientes diagnosticados tardiamente (224 céls/ μ L) , indicam que se encontram abaixo dos ideais para uma rápida reconstituição imunológica, todavia são superiores aos encontrados no estudo realizado em Zimbabué (61 céls/ μ L) (13).

Nesta pesquisa, a maior parte dos participantes eram do sexo feminino, 76,7% (398) o que sugere que existe uma maior vulnerabilidade social para infeção por VIH neste sexo. Estes resultados corroboram os encontrados no IMASIDA (14) e Nutor et al. (40), onde se concluiu que, em Moçambique as mulheres têm maior prevalência de VIH devido a fatores como: a violência baseada no género e aspetos socioculturais.

No entanto, embora a maior parte dos participantes deste estudo sejam mulheres, ajustando para as outras variáveis, os homens tiveram uma probabilidade maior de ter o diagnóstico tardio da infeção por VIH quando comparado com as mulheres. Resultados similares foram encontrados em pesquisas anteriores realizadas por Drain et al. (8), Rao et al. (27), Kigozi et al.(83), Darling et al. (75), Kiertiburanakul et al. (108), Belay et al. (52), Zannou et al. (99) e Jeong et al. (31).

Segundo uma análise situacional de continente africano, em particular de Moçambique, não existem estratégias e planos de controlo de VIH orientadas para o sexo masculino. Ainda que tenham sido estabelecidos há vários anos planos focados para as mulheres e as crianças (14,126). Estas diferenças têm recebido pouca atenção dos decisores das políticas públicas de saúde.

As mulheres têm mais oportunidades de realizar o teste de diagnóstico para VIH, comparativamente aos homens devido ao maior contato que estas têm com os centros de saúde por meio das consultas pré-natal e de pediatria.

A estratégia de controle de transmissão vertical, que obriga a realização do teste de diagnóstico nas consultas pré-natal, em Moçambique, proporciona mais chances de realizar o teste, deste modo, permite o diagnóstico atempado nas mulheres (82). Provavelmente, devam ser reforçadas estratégias para testagem em casal e inclusão dos homens nas consultas pré-natal e de pediatria, como instrumento para reduzir a probabilidade de diagnóstico tardio da infeção por VIH nos homens.

Adicionalmente, os homens são influenciados por “normas” sociais de género que desencorajam a utilização dos cuidados de saúde, com efeitos negativos a sua saúde. As “normas” sociais de masculinidade e estereótipos associados a uma sociedade patriarcal, maioritariamente na região sul de Moçambique, contribuem para que os homens tenham comportamentos promíscuos e resistam em fazer o teste de diagnóstico de VIH com regularidade (14,89,126,127).

Os pacientes maiores de 50 anos, ajustando para as outras variáveis de confundimento, tiveram uma probabilidade 1,62 vezes superior de diagnóstico tardio da infeção por VIH, quando comparado com os pacientes com idades compreendidas entre os 18-24, porém, não foi estatisticamente significativa ($p=0,303$).

Estes resultados são similares aos encontrados em estudos anteriores realizados em diversos países do continente africano, nomeadamente, África do Sul (8), Etiópia (79) e Uganda (83), onde os grupos etários mais velhos tiveram maior probabilidade de diagnóstico tardio na análise multivariada, porém, não estatisticamente significativa.

Discussão dos resultados

Por outro lado, nos resultados encontrados em estudos realizados no continente Europeu (7,100), Americano (96,98) e Asiático (27,31), as classes etárias mais avançadas, na análise multivariada, tiveram associação estatisticamente significativa na explicação do diagnóstico tardio.

Estas dissimilitudes em pesquisas realizadas em diferentes continentes podem ser explicadas, pelas diferenças demográficas. Sendo o continente africano composto, maioritariamente, por uma população mais jovem comparativamente aos outros continentes em referência.

O aumento da probabilidade de diagnóstico tardio em idades avançadas pode ser explicado por duas distintas razões: a) com o avançar da idade, o sistema imunológico desvanece, havendo rápida progressão da infeção para estadios avançados e; b) percepção errónea de não pertencer aos grupos, considerados, “clássicos” de risco para VIH, portanto, não realizam os rastreios frequentemente.

No que se refere ao estado civil dos participantes na altura do diagnóstico, inesperadamente, estar solteiro ou nunca ter vivido com o seu parceiro, nesta pesquisa, foi identificado como um fator protetor para o diagnóstico tardio da infeção por VIH quando comparado com os casados ou que vivem com os seus parceiros.

Uma possível explicação para este resultado pode dever-se ao facto dos solteiros ou os que nunca viveram com os seus parceiros por estarem mais propensos as trocas de parceiros sexuais realizarem com maior frequência os testes de diagnóstico de VIH, por conseguinte, quando adquirem a infeção são diagnosticados atempadamente. Nesta continuidade, os casados ou os que vivem com os seus parceiros por estarem em relações “estáveis” não realizam com frequência o teste de diagnóstico para VIH, devido a uma percepção errónea de não pertencer aos grupos de risco de VIH ou de fidelidade dos seus parceiros, por conseguinte, são diagnosticados tardiamente a infeção.

No entanto, em estudos anteriores concluiu-se que, em Moçambique, os casados ou em relação estáveis são os que mais contribuem para a incidência do VIH (42). Noutro estudo (40), concluiu-se que os que nunca estiveram em alguma união têm uma

Discussão dos resultados

probabilidade menor de contrair VIH quando comparado com os casados ($ORa=1,12$), os que vivem com os parceiros ($ORa=1,16$), viúvos ($ORa=2,58$), divorciados ($ORa=1,68$) e os que não vivem mais com os parceiros/separados ($ORa=1,88$).

Os resultados desta pesquisa sugerem que os programas de prevenção para VIH destinados, maioritariamente, para os jovens e solteiros devem também ser dirigidos aos adultos e casados como forma de evitar o diagnóstico tardio da infeção.

Ainda que o nível de escolaridade tenha sido identificado em estudos anteriores (53,75,82,83,89,99,113) como sendo um fator associado ao diagnóstico tardio. Os resultados encontrados nesta pesquisa sugerem o contrário, ou seja, não haver associação estatisticamente significativa entre o nível de escolaridade e o diagnóstico tardio ($p=0,632$). Estes resultados corroboram com o encontrado no estudo realizado por Rao et al. (27), na Índia, onde o nível de escolaridade não teve associação estatisticamente significativa com o diagnóstico tardio ($p=0,839$).

Todavia, Índia faz parte do grupo de países com elevados níveis de literacia do continente asiático, portanto, não são equiparáveis os níveis de literacia entre Índia e Moçambique.

Por outro lado, na análise multivariada, os pacientes que tiveram informação prévia sobre VIH tiveram uma probabilidade 58% inferior de ter o diagnóstico tardio quando comparado com a contraparte. Estes resultados são sustentados pelos encontrados no estudo realizado em Etiópia (79), onde se concluiu que os pacientes com informação e compreensão abrangente sobre a severidade da infeção VIH, tiveram menor probabilidade de serem diagnosticados tardiamente.

As pessoas com alguma informação sobre VIH, presumivelmente, sabem das vantagens de realizar o rastreio da infeção periodicamente, deste modo, quando se dirigem a unidade sanitária realizam o teste de diagnóstico sendo, portanto, diagnosticados atempadamente.

Ainda na Etiópia, noutro estudo, as pessoas diagnosticadas tardiamente tinham níveis baixos de conhecimento sobre VIH. Os pacientes com níveis de conhecimento

Discussão dos resultados

médio e alto sobre VIH tiveram uma probabilidade duas e 3,5 vezes superior de serem diagnosticados atempadamente a infeção (114).

Os exames regulares de diagnóstico são uma ótima ferramenta para evitar o diagnóstico tardio da infeção. Pacientes que afirmaram realizar, antes do resultado positivo, exames regulares de saúde e rastreios de VIH tiveram, respetivamente, probabilidade 42% e 77% inferior de ter o diagnóstico tardio, ajustando para as outras variáveis.

Estes resultados reforçam a necessidade de realização periódica (pelo menos uma vez ao ano) dos testes de diagnóstico de VIH, sobretudo, em casais, jovens e adultos que vivem em relações “estáveis” e monogâmicas.

Curiosamente, a estimativa de tempo que leva para chegar ao centro de saúde, não teve associação estatisticamente significativa ao diagnóstico tardio da infeção por VIH. Estes resultados, são similares aos encontrados por Takah et al. (113), em Camarões, por Drain et al. (8), na África do Sul e por van der Kop et al. (69), em Quênia.

No entanto, no estudo realizado por Drain et al. (8), embora o tempo percorrido (≥ 30 minutos) para chegar ao centro de saúde não tenha tido associação estatisticamente significativa, a distância percorrida (≥ 5 Km) entre a casa e o centro de saúde teve. Portanto, pela análise feita, nesta pesquisa, da variável “tempo percorrido para chegar ao centro de saúde” pode não ter possibilitado identificar uma provável associação estatisticamente significativa.

Surpreendentemente, o histórico de alguma IST, o número de parceiros sexuais antes do resultado positivo e na altura do diagnóstico, o consumo de drogas ilícitas e o uso regular do preservativo antes do resultado positivo não tiveram uma associação estatisticamente significativa ao diagnóstico tardio de VIH. No que diz respeito a estas variáveis, aventa-se a hipótese de não estarem associadas ao diagnóstico tardio, mas sim a uma maior suscetibilidade de contrair a infeção VIH.

Em relação ao conhecimento da provável via que adquiriu a infeção VIH, não houve associação estatisticamente significativa ao diagnóstico tardio ($p=0,537$). Este fato pode ser

Discussão dos resultados

explicado porque nesta pesquisa a maior parte dos participantes 72,3% (375) reportaram desconhecer a provável via de aquisição da infecção, todavia, possivelmente, terá sido nestes casos por via heterossexual, sendo esta a via mais comum de transmissão de VIH em Moçambique.

O hábito de fumar tabaco apesar de ter tido associação estatisticamente significativa na análise bivariada ($p=0,002$), depois de ajustada para as outras variáveis não foi estatisticamente significativa para explicar o diagnóstico tardio ($p=0,264$).

O estigma é uma barreira para o diagnóstico atempado da infecção por VIH. Adicionalmente, a falta de suporte social também contribui de forma veemente para o diagnóstico tardio (79). Tal como descrito em estudos anteriores (5,8,13,54,70,79,102,109,110,114), os que referenciaram medo de estigma tiveram uma probabilidade 2,80 vezes superior de ter diagnóstico tardio quando comparado com os que não tiveram medo de estigma, ajustando para as outras variáveis.

Num estudo realizado na Etiópia (114), no qual se utilizou a medida multidimensional de estigma interiorizado em pacientes VIH (128), constatou-se que os pacientes que tiveram níveis médios a elevados de estigma interiorizado tiveram, respetivamente, uma probabilidade 4,49 [$ORa=4,94$; 95%IC (3,13-7,80)] e 16,64 [$ORa=16,64$; 95%IC (8,29-33,40)] vezes superior de ser diagnosticados tardiamente quando comparado com os que tiveram baixos níveis de estigma interiorizado. O que sugere que as pessoas com níveis elevados de estigma interiorizado evitam realizar o teste de diagnóstico, consequentemente, são diagnosticados tardiamente.

Em Moçambique, comunicar à família que é seropositivo e que está a fazer o tratamento antirretroviral pode ter várias implicações negativas para as relações sociais do doente tais como: abandono do parceiro, rejeição por parte da família, perseguição de parentes, perda dos filhos e até mesmo da casa (56).

Outro fator a considerar para o diagnóstico tardio está relacionado com a razão do teste de diagnóstico. Ajustando para as outras variáveis, os pacientes diagnosticados com a infecção por iniciativa do profissional de saúde, têm uma probabilidade 2,19 vezes superior

de serem diagnosticados tardiamente quando comparado com os que realizam o teste de diagnóstico por iniciativa própria. Resultados similares foram encontrados em Etiópia (114), Cabo Verde (78), Camarões (81), Japão (76) e Zimbabuê (13).

Em contrapartida, aos pacientes testados durante as consultas pré-natal, doação de sangue, parceiro VIH positivo ou exames regulares de saúde têm mais probabilidade de diagnóstico atempado da infeção (81). Provavelmente seja pela realização regular dos testes de diagnósticos nestes grupos que possibilita o diagnóstico precoce.

Geralmente, quando o teste é requisitado pelo profissional de saúde, existem sinais clínicos evidentes sugestivos da infeção. O que sugere que a infeção evoluiu de tal maneira que o paciente se encontra, já, sintomático.

Contrariamente ao encontrado no estudo realizado na África do Sul (8), o recurso a medicina tradicional não teve associação estatisticamente significativa ao diagnóstico tardio da infeção por VIH. Uma plausível explicação para estas diferenças pode dever-se ao conhecimento, por parte dos participantes desta pesquisa, que a medicina tradicional não é uma panaceia. Ademais, ser sobejamente sabido que a medicina tradicional não cura VIH.

6.1. Limitações do estudo

No conhecimento do autor, esta é a primeira pesquisa realizada em Moçambique que retrata os fatores associados ao diagnóstico tardio da infeção por VIH. No entanto, esta pesquisa tem várias limitações.

Por ser a primeira pesquisa, que se tem registo, que analisou os fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infeção por VIH, os resultados não são comparáveis com estudos anteriores realizados no país. Contudo, os resultados são consistentes com os encontrados em pesquisas anteriores, sobretudo, na África subsariana.

Discussão dos resultados

Os fatores que influenciam o diagnóstico tardio podem variar consoante a área geográfica (urbana ou rural) e a composição da população em estudo. Esta pesquisa foi realizada em um centro de saúde suburbano da capital do país, portanto, os resultados devem ser analisados com alguma cautela. Adicionalmente, a amostra não foi selecionada através de uma abordagem probabilística, deste modo, pode não ser representativa.

As características dos pacientes VIH atendidos no Centro de Saúde de Ndlavela não são, necessariamente, representativas de todos os pacientes de Maputo ou de outras províncias do país. Assim sendo, estes resultados não são extrapoláveis ou generalizáveis para outras regiões de Moçambique. Apesar disso, fornecem informações preliminares de elevado valor para pesquisas posteriores.

As variáveis analisadas, são na sua esmagadora maioria, referentes a aspetos do passado do paciente (antes do diagnóstico positivo). Presumivelmente, poderá ter havido viés de memória ao responder as perguntas. No entanto, foram excluídos da análise os pacientes com muitos vieses de memória (> de 4 questões sem resposta), como forma de minimizar o enviesamento dos resultados.

Contudo, apesar das diversas limitações do estudo este auxiliará no desenho de possíveis estratégias de saúde pública direcionadas aos fatores que influenciam o diagnóstico tardio, com vista ao alcance da meta “90-90-90” e acabar com a pandemia do VIH em Moçambique.

VII. Conclusões

Nesta pesquisa foram analisados fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infecção por VIH à luz da definição do *European Late Presenter Consensus working group*. O diagnóstico tardio da infecção indica um alto potencial para a transmissão do VIH. Os resultados desta pesquisa apontam para uma prevalência ainda elevada (46,6%) de diagnóstico tardio no Centro de Saúde de Ndlavela. Apesar da tendência de descida a prevalência foi sempre superior a 14%, ao longo dos cinco anos, o que representa desafios persistentes na luta contra VIH em Moçambique.

As variáveis explicativas para o diagnóstico tardio da infecção por VIH, ajustando para variáveis de confundimento, foram o ano do diagnóstico, o sexo, a classe etária, o estado civil na altura do diagnóstico, o histórico de sintomatologia da infecção por VIH, a razão do teste de diagnóstico, a realização anterior de testes de diagnóstico, o medo de estigma e informação prévia sobre VIH.

Os resultados desta pesquisa demonstram que é necessário reforçar ações de intervenção em saúde pública na prevenção e promoção do diagnóstico atempado da infecção. Estas ações permitirão alcançar os grupos populacionais com características sociodemográficas, comportamentais e sociais, de maior risco para o diagnóstico tardio.

Na ausência de campanhas de prevenção e de diagnóstico atempado, o atraso no diagnóstico continuará a ser um obstáculo na materialização do controlo da infecção VIH até 2030.

7.1. Recomendações para o MISAU

a) Ações de prevenção

- Massificar as campanhas educativas, focando também nos adultos, casados e heterossexuais;
- Promover campanhas de sensibilização sobre VIH, em escolas, igrejas, mercados e feiras, como forma de reduzir o estigma em relação ao VIH;

b) Ações de diagnóstico

- Incluir as pessoas não consideradas de risco ou sem evidência clínica de infeção por VIH, nos testes de rotina e no *empowerment*;
- Reforçar as ações de testagem em casal nas consultas pré-natal e de pediatria;
- Aumentar a oferta dos testes de diagnóstico para VIH, sobretudo, nas consultas externas e internamentos como mecanismo de deteção precoce dos casos positivos de VIH;
- Fortalecer as testagens através do caso-índice nas comunidades;

c) Ações de terapêutica

- Fortalecer a disponibilidade dos antirretrovirais;

VIII. Referências bibliográficas

1. Mojumdar K, Vajpayee M, Chauhan NK, Mendiratta S. Late presenters to HIV care and treatment, identification of associated risk factors in HIV-1 infected Indian population. *BMC Public Health*. 2010;10. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-416>
2. Fomundam, H N A R Tesfay, S A Mushipe, MPH1, M B Mosina, C T Boshielo, H T Nyambi, A Larsen, M Cheyip, A Getahun YP. Prevalence and predictors of late presentation for HIV care in South Africa. *Physiol Behav*. 2017;176(1):139–48. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
3. Antinori A, Coenen T, Costagliola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: A consensus definition. *HIV Med*. 2011;12(1):61–4. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2010.00857.x>
4. Maccarthy S, Fink G, Reich M, Gruskin S, Hospital TM, Bangsberg D, et al. Late presentation to HIV/AIDS testing, treatment, or continued care: Clarifying the use of CD4 evaluation in the consensus definition. *HIV Med*. 2014;176(1):139–48. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/hiv.12088.Late>
5. Tang H, Mao Y, Tang W, Han J, Xu J, Li J. «Late for testing, early for antiretroviral therapy, less likely to die»: Results from a large HIV cohort study in China, 2006–2014. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1–13. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3158-x>
6. Mocroft A, Lundgren J, Sabin ML, d’Arminio Monforte A, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk Factors and Outcomes for Late Presentation for HIV-Positive Persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013;10(9). Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001510>
7. Yombi JC, Jonckheere S, Vincent A, Wilmes D, Vandercam B, Belkhir L. Late presentation for human immunodeficiency virus (HIV) diagnosis: Results of a Belgian single centre. *Acta Clin Belg*. 2014;69(1):33–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1179/0001551213Z.000000000014>
8. Drain PK, Losina E, Parker G, Giddy J, Ross D, Katz JN, et al. Risk Factors for Late-Stage HIV Disease Presentation at Initial HIV Diagnosis in Durban, South Africa. *PLoS One*. 2013;8(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055305>
9. Girardi E, Sabin CA, Monforte ADA. Late diagnosis of HIV infection: Epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46(SUPPL. 1):3–8. Disponível em:

- <https://doi.org10.1097/01.qai.0000286597.57066.2b>
10. Hønge BL, Jespersen S, Aunsborg J, Mendes DV, Medina C, Té D da S, et al. High prevalence and excess mortality of late presenters among HIV-1, HIV-2 and HIV-1/2 dually infected patients in Guinea-Bissau - A cohort study from West Africa. *Pan Afr Med J.* 2016;25:1–13. Disponível em: <https://doi.org10.11604/pamj.2016.25.40.8329>
 11. D’Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Girardi E, Castagna A, Mussini C, Di Giambenedetto S, et al. Late presenters in new HIV diagnoses from an Italian cohort of HIV-infected patients: Prevalence and clinical outcome. *Antivir Ther.* 2011;16(7):1103–12. Disponível em: <https://doi.org10.3851/IMP1883>
 12. Cheng W, Tang W, Han Z, Tangthanasup TM, Zhong F, Qin F, et al. Late Presentation of HIV Infection: Prevalence, Trends, and the Role of HIV Testing Strategies in Guangzhou, China, 2008-2013. *Biomed Res Int.* 2016;2016. Disponível em: <https://doi.org10.1155/2016/1631878>
 13. Nyika H, Mugurungi O, Shambira G, Gombe NT, Bangure D, Mungati M, et al. Factors associated with late presentation for HIV/AIDS care in Harare City, Zimbabwe, 2015. *BMC Public Health.* 2016;16(1):1–7. Disponível em: <https://doi.org10.1186/s12889-016-3044-7>
 14. MISAU/INE. Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA em Mocambique (IMASIDA) 2015. 2019;
 15. Abdurramane H. Georreferenciação e interpretação de fotografias aéreas das províncias de Niassa e Cabo Delgado, Moçambique. Aveiro; 2018. Disponível em: <https://doi.org10.1017/CBO9781107415324.004>
 16. Ministério da Saúde (MISAU), Instituto Nacional de Estatística (INE), ICF. Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA em Moçambique 2015: Relatório Suplementar Incorporado os Resultados de Biomarcadores de Antiretrovirais. Maputo, Moçambique. Rockville, Maryland, EUA: INS, INE, e ICF. 2019.
 17. Carvalho ARM. Epidemiological models for the transmission of HIV/AIDS and relevant coinfections. Universidade do Porto; 2018.
 18. Santa-Marta M. Structure/Function of the Vif protein in the HIV-1 infectivity: Molecular and cellular studies. Universidade de Lisboa - Faculdade de Farmácia; 2006.
 19. Lima AIRRM de. Estudo da evolução genética do gene env em estirpes de HIV-2 sequenciais obtidas a partir de um doente assintomático. Universidade de Lisboa; 2007.
 20. Woodham AW, Skeate JG, Sanna AM, Taylor JR, Silva DM Da, Cannon PM, et al. Human Immunodeficiency Virus Immune Cell Receptors, Coreceptors, and

Referências bibliográficas

- Cofactors: Implications for Prevention and Treatment. *AIDS Patient Care STDS*. 2016;30(7):291–306. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/apc.2016.0100>
21. Taveira N, Castanho M, Barroso H. Current research insights into HIV/AIDS and related diseases. Em: *Introdução ao 8º congresso virtual sobre HIV/SIDA*. SIDAnet, Associação Lusófona; 2007. p. 294.
22. Calado RD de A. Development and pre-clinical evaluation of a new HIV-1 vaccine concept. Universidade de Lisboa; 2018.
23. Oumar AA, Cissoko Y, Konaté I, Kane A, Dembélé P, Cissé M, et al. Comparing Treatment Outcomes of Antiretroviral Therapy in HIV-1 and HIV-2 Infected Patients, in Bamako, Mali. *Curr Find Infect Dis*. 2019;2018(1):1–10.
24. Hanna LE. Pathophysiology of CD4 + T-Cell Depletion in Hiv-1 and Hiv-2 infections. *Front Immunol*. 2017;8(May):1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00580>
25. Padr M, Hewlett BS, Vandamme A. Male Circumcision and the Epidemic Emergence of HIV-2 in West Africa. *PLoS One*. 2016;1–20. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166805>
26. Shepherd SJ, Sykes C, Jackson C, Bell DJ, Gunson RN. The first case of HIV-2 in Scotland. *Access Microbiol*. 2020;0–4. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000087>
27. Rao S, Av S, Unnikrishnan B, Madi D, Shetty AK. Correlates of Late Presentation to HIV care in a South Indian Cohort. *Am Soc Trop Med Hyg*. 2018;99(5):1331–5. Disponível em: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0386>
28. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins Basic Pathology. 8th ed. Elsevier, editor. New York; 2008. 1028 p.
29. Capon DJ, Ward RHR. The CD4-gp120 interaction and AIDS pathogenesis. *Annu Rev Immunol*. 1991;(649–678):30. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.iy.09.040191.003245>
30. Coffin JM, Hughes SH, Varmus HE. Retroviruses. Cold Spring Harbor Laboratory Press, editor. New York; 1997.
31. Jeong SJ, Italiano C, Chaiwarith R, Ng OT, Vanar S, Jiamsakul A, et al. Late presentation into care of HIV disease and its associated factors in Asia: Results of TAHOD. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015;1–25. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/AID.2015.0058>
32. Lee J, Kim GJ, Choi B, Hong K, Heo M, Kim SS, et al. Increasing late diagnosis in HIV infection in South Korea : 2000-2007. 2010;
33. Parekh BS, Ou C, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, et al. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Microbiol*.

Referências bibliográficas

- 2019;32(1):1–55. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-18>
34. Abecasis AB, Dias S, Marcelino JM. A contribuição do Instituto de Higiene e Medicina Tropical para o conhecimento da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. :37–45.
35. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS DATA 2020. 2nd ed. Geneva; 2020. 436 p.
36. CIOB, INS, UNC, FHI360 (2018). Relatório Final: Mapeamento Programático e Prevalência de HIV entre Populações Chave em 5 Províncias de Moçambique : Estudo PLACE 2017 Chapel Hill, NC, USA: UNC CIOB FHI360. 2018.
37. República de Moçambique. Plano Estratégico Nacional de Resposta ao HIV e SIDA 2015 – 2019 [Internet]. Maputo; 2015. Disponível em: <https://www.google.com/search?q=Plano+Estratégico+Nacional+de+Resposta+ao+HIV+e+SIDA&ie=utf-8&oe=utf-8>
38. Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDSinfo [Internet]. 2021 [citado 12 de Março de 2021]. Disponível em: <http://aidsinfo.unaids.org/>
39. Okamura M. Avaliação de um Projeto de Fortalecimento das Capacidades para Resposta ao HIV: Estudo de Caso na Província de Gaza - Moçambique. Universidade Nova de Lisboa - Instituto de Higiene e Medicina Tropical; 2016.
40. Nutor JJ, Duodu PA, Agbadi P, Duah HO, Oladimeji KE, Gondwe KW. Predictors of high HIV+ prevalence in Mozambique: A complex samples logistic regression modeling and spatial mapping approaches. PLoS One. 2020;15(6):1–21. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234034>
41. República de Moçambique. Plano Estratégico Nacional de Resposta ao HIV e SIDA (PEN III) 2010 - 2014. 2015;1–76.
42. A A, M B, MN C, P D, E F, B G, et al. Distribuição da incidência de infecções por HIV na população de 15 a 49 anos em Moçambique por modo de transmissão. 2013.
43. Ministério da Saúde (MISAU), Direcção Nacional de Assistência Médica (DNAM). Directriz nacional para a implementação do Aconselhamento e Testagem em Saúde. Moçambique: MISAU/DNAM; 2015. 76 p.
44. Lima H. Diagnóstico Situacional sobre a Implementação da Recomendação Opção B+, da Transmissão Vertical do VIH e da Sífilis Congénita, no âmbito da Comunidade de Países de Língua Portuguesa - CPLP - Relatório Final Moçambique CPLP Opção B+ 2018. 2018.
45. Joints United Nations Programa on HIV/AIDS. Summary of the Declaration of Commitment on HIV/AIDS - United Nations General Assembly, Special Session on HIV/AIDS, 25-27 June 2001, New York [Internet]. 2002. 1–37 p. Disponível em: <http://www.unaids.org>

Referências bibliográficas

46. República de Moçambique. Transformando O Nosso Mundo : a Agenda 2030 Para O Desenvolvimento.
47. Lucas TMS, Ferreira. Adesão à Terapêutica Anti-Retroviral em doentes com HIV. Instituto Superior de Ciências de Saúde Egas Moniz; 2009.
48. Valentini MB. Momento diagnóstico da infecção pelo hiv em relação à contagem de Itcd4+ , carga viral e quadro clínico em um serviço especializado de Belo Horizonte de 2008 a 2010. Vol. 53. Universidade Federal de Minas Gerais; 2014. Disponível em: <https://doi.org10.1017/CBO9781107415324.004>
49. Malta DC, Chioro dos Reis AA, Jaime PC, De Moraes Neto OL, Da Silva MMA, Akerman M. Brazil's unified health system and the national health promotion policy: Prospects, results, progress and challenges in times of crisis. *Cienc e Saude Coletiva*. 2018;23(6):1799–809. Disponível em: <https://doi.org10.1590/1413-81232018236.04782018>
50. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Thompson MA, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2020 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *Am Med Assoc*. 2020;35294. Disponível em: <https://doi.org10.1001/jama.2020.17025>
51. Celesia BM, Castronuovo D, Pinzone MR, Bellissimo F, Mughini MT, Lupo G, et al. Late presentation of HIV infection: Predictors of delayed diagnosis and survival in Eastern Sicily. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(16):2218–24.
52. Belay H, Alemseged F, Angesom T, Hintsa S, Abay M. Effect of late HIV diagnosis on HIV-related mortality among adults in general hospitals of Central Zone Tigray, northern Ethiopia: A retrospective cohort study. *HIV/AIDS - Res Palliat Care*. 2017;9:187–92. Disponível em: <https://doi.org10.2147/HIV.S141895>
53. Diaz A, Romero J Del, Rodriguez C, Alastrue I, Belda J, Bru FJ, et al. Effects of region of birth, educational level and age on late presentation among men who have sex with men newly diagnosed with hiv in a network of sti/hiv counselling and testing clinics in Spain. Vol. 20, *Eurosurveillance*. 2015. p. 1–8. Disponível em: <https://doi.org10.2807/1560-7917.es2015.20.14.21088>
54. Gesesew HA, Gebremedhin AT, Demissie TD, Kerie MW, Sudhakar M, Mwanri L. Significant association between perceived HIV related stigma and late presentation for HIV/AIDS care in low and middle-income countries: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2017;12(3):1–16. Disponível em: <https://doi.org10.1371/journal.pone.0173928>
55. Maquera-Afaray J, Cvetkovic-Vega A, Cárdenas MM, Kälviäinen H, Mejia CR. Diagnóstico tardío y enfermedad avanzada de vih en pacientes adultos en un hospital de la seguridad social de Perú. *Rev Chil Infectol*. 2016;33(Supl 1):S20–6. Disponível em: <https://doi.org10.4067/s0716-10182016000700003>
56. Petersburgo D, Said R. Adesão ao Tratamento Antiretroviral: Desafios

Referências bibliográficas

- Comportamentais Análise Rápida de Situação na Zambézia e Maputo. Maputo, Moçambique.; 2010.
57. Ministério da Saúde (MISAU) Direcção Nacional de Saúde Pública (DNSP). Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas do Adulto, Adolescente, Grávida e Criança. 2016.
 58. Kintu K, Malaba TR, Nakibuka J, Papamichael C, Colbers A, Byrne K, et al. Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DOLPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2020;7(5):e332–9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30050-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30050-3)
 59. Correa A, Monteiro P, Calixto F, Batista J d. AL, de Alencar Ximenes RA, Montarroyos UR. Dolutegravir: Virologic response and tolerability of initial antiretroviral regimens for adults living with HIV. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238052. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238052>
 60. World Health Organization [WHO]. WHO recommends dolutegravir as preferred HIV treatment option in all populations [Internet]. 2019 [citado 7 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/22-07-2019-who-recommends-dolutegravir-as-preferred-hiv-treatment-option-in-all-populations>
 61. Martins AR. Characterization of HIV-2 susceptibility to protease and entry inhibitors and identification of envelope determinants of coreceptor usage, cell tropism and antibody neutralization. Universidade de Lisboa; 2018.
 62. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:225–37. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105243>
 63. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015;373(9):795–807. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506816>
 64. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T, et al. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015;373(9):808–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507198>
 65. World Health Organization. Policy Brief: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral therapy and preventing HIV infection. What's new. WHO Guidel [Internet]. 2015;(2):20. Disponível em: www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
 66. Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU). Guião de Implementação da Abordagem do Testar e Iniciar. 2016;1–34. Disponível em: <http://www.misau.gov.mz/index.php/guioes?download=142:guiao-de-implementacao-da-abordagem-do-testar-e-iniciar>
 67. World Health Organization [WHO]. Mozambique HIV Country Profile 2019. 2020.

Referências bibliográficas

68. Mukolo A, Villegas R, Aliyu M, Wallston KA. Predictors of late presentation for HIV diagnosis: A literature review and suggested way forward. *AIDS Behav.* 2013;17(1):5–30. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10461-011-0097-6>
69. van der Kop ML, Thabane L, Awiti PO, Muhula S, Kyomuhangi LB, Lester RT, et al. Advanced HIV disease at presentation to care in Nairobi, Kenya: Late diagnosis or delayed linkage to care? a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1500-8>
70. Abaynew Y, Deribew A, Deribe K. Factors associated with late presentation to HIV/AIDS care in South Wollo Zone Ethiopia: A case-control study. *AIDS Res Ther.* 2011;8:4–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1742-6405-8-8>
71. Ransome Y, Batson A, Galea S, Kawachi I, Nash D, Mayer KH. The relationship between higher social trust and lower late HIV diagnosis and mortality differs by race/ethnicity: results from a state-level analysis. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2017;20(1):21442. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.20.01/21442> Disponível em: <https://doi.org/10.7448/ias.20.01/21442>
72. Ransome Y, Galea S, Pabayo R, Kawachi I, Braunstein S, Nash D. Social capital is associated with late HIV diagnosis: An ecological analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;73(2):213–21. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001043>
73. Hall HI, Halverson J, Wilson DP, Suligoi B, Diez M, Le Vu S, et al. Late diagnosis and entry to care after diagnosis of human immunodeficiency virus infection: A country comparison. *PLoS One.* 2013;8(11). Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077763>
74. Johnson M, Sabin C, Girardi E. Definition and epidemiology of late presentation in Europe. *Antivir Ther.* 2010;8:3–8. Disponível em: <https://doi.org/10.3851/IMP1522>
75. Darling KE, Hachfeld A, Cavassini M, Kirk O, Furrer H, Wandeler G. Late presentation to HIV care despite good access to health services: current epidemiological trends and how to do better. *Swiss Med Wkly.* 2016;146(August):w14348. Disponível em: <https://doi.org/10.4414/smw.2016.14348>
76. Horino T, Sato F, Kato T, Hosaka Y, Shimizu A, Kawano S, et al. Associations of HIV testing and late diagnosis at a Japanese university hospital. *Clinics.* 2016;71(2):73–7. Disponível em: [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(02\)04](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(02)04)
77. Raffetti E, Postorino MC, Castelli F, Casari S, Castelnovo F, Maggiolo F, et al. The risk of late or advanced presentation of HIV infected patients is still high , associated factors evolve but impact on overall mortality is vanishing over calendar years : results from the Italian MASTER Cohort. *BMC Public Health.* 2016;10. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3477-z>
78. Moreira AL, Fronteira I, Augusto GF, Martins MRO. Unmatched case-control study on late presentation of HIV infection in Santiago, Cape Verde (2004–2011). *Int J*

Referências bibliográficas

- Environ Res Public Health. 2016;13(3):1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph13030320>
79. Gelaw YA, Senbete GH, Adane AA, Alene KA. Determinants of late presentation to HIV/AIDS care in Southern Tigray Zone, Northern Ethiopia: An institution based case-control study. *AIDS Res Ther.* 2015;12(1):1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12981-015-0079-2>
80. Agaba PA, Meloni ST, Sule HM, Agbaji OO, Ekeh PN, Job GC, et al. Patients who present late to HIV care and associated risk factors in Nigeria. *HIV Med.* 2014;(December 2013):396–405. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/hiv.12125>
81. Luma HN, Jua P, Donfack O, Kamdem F, Ngouadjeu E, Mbatchou HB, et al. Late presentation to HIV / AIDS care at the Douala general hospital, Cameroon : its associated factors, and consequences. *BMC Infect Dis.* 2018;1–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3204-8>
82. Sogbanmu OO, Goon DT, Obi LC, Iweriebor BC, Nwodo UN, Ajayi AI, et al. Socio-demographic and clinical determinants of late presentation among patients newly diagnosed with HIV in the Eastern Cape, South Africa. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(8):e14664. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014664>
83. Kigozi IM, Dobkin LM, Martin JN, Elvin H, Muyindike W, Mmed M, et al. Late disease stage at presentation to an HIV clinic in the era of free antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. *Acquir Immune Deficencia Syndr.* 2010;52(2):1–21. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181ab6eab.Late>
84. Summers NA, Armstrong WS. Management of Advanced Human Immunodeficiency Virus Disease. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.05.005>
85. Hachfeld A, Ledergerber B, Darling K, Weber R, Calmy A, Battegay M, et al. Reasons for late presentation to HIV care in Switzerland. *J Int AIDS Soc.* 2015;18(1):1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.7448/IAS.18.1.20317>
86. Darcis G, Lambert I, Sauvage A, Fripiat F, Meuris C, Uurlings F, et al. Factors associated with late presentation for HIV care in a single Belgian reference center: 2006 – 2017. *Nature.* 2018;(May):1–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26852-0>
87. Karaosmanoğlu HK, Mete B, Gündüz A, Aydın ÖA, Sargın F, Sevgi DY, et al. Late presentation among patients with human immunodeficiency virus infection in Turkey. *Cent Eur J Public Health.* 2019;27(3):229–34. Disponível em: <https://doi.org/10.21101/cejph.a5416>
88. Dickson NP, Mcallister S, Sharples K, Paul C. Late presentation of HIV infection among adults in New Zealand: 2005 – 2010. *HIV Med.* 2011;182–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00959.x>

89. Koirala S, Deuba K, Nampaisan O, Marrone G, Ekström AM, Satti A, et al. Facilitators and barriers for retention in HIV care between testing and treatment in Asia- A study in Bangladesh, Indonesia, Lao, Nepal, Pakistan, Philippines and Vietnam. *PLoS One*. 2017;12(5):1–20. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176914>
90. Nduaguba SO, Ford KH, Wilson JP, Lawson KA, Cook RL. Identifying subgroups within at-risk populations that drive late HIV diagnosis in a Southern U . S . state. *Int J STD AIDS*. 2021;8. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0956462420947567>
91. Meléndez J, Reinhardt SW, O’Halloran JA, Spec A, Cordon AA, Powderly WG, et al. Late Presentation and Missed Opportunities for HIV Diagnosis in Guatemala. *AIDS Behav*. 2020;23(4):920–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2331-y>.Late
92. Bonjour MA, Montagne M, Zambrano M, Molina G, Lippuner C, Wadskier FG, et al. Determinants of late disease-stage presentation at diagnosis of HIV infection in Venezuela: A case-case comparison. *AIDS Res Ther*. 2008;12(5:6):1–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1742-6405-5-6>
93. MacCarthy S, Brignol S, Reddy M, Nunn A, Dourado I. Late presentation to HIV / AIDS care in Brazil among men who self-identify as heterosexual. *Rev Saude Publica*. 2016;1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006352>
94. Valentini MB, de Toledo MLG, Fonseca MO, Thiersch LMS, de Toledo ISB, Machado FCJ, et al. Evaluation of late presentation for HIV treatment in a reference center in Belo Horizonte, Southeastern Brazil, from 2008 to 2010. *Brazilian J Infect Dis*. 2015;19(3):253–62. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.01.005>
95. Chandran A, Edmonds A, Benning L, Wentz E, Adedimeji A, Wilson TE, et al. Longitudinal Associations between Neighborhood Factors and HIV Care Outcomes in the WIHS. 2020;24(10):2811–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10461-020-02830-4>.Longitudinal
96. Gardner AT, Napier R, Brown B. Risk factors for «late-to-test» HIV diagnosis in Riverside County, California. *Med (United States)*. 2016;95(39). Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005021>
97. Alencar RA, Ciosak SI. Late diagnosis and vulnerabilities of the elderly living with HIV/AIDS. *Rev da Esc Enferm*. 2015;49(2):229–35. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420150000200007>
98. Trepka MJ, Fennie KP, Sheehan DM, Lutfi K, Maddox L, Lieb S. Late HIV diagnosis: Differences by rural/urban residence, Florida, 2007–2011. *AIDS Patient Care STDS*. 2014;28(4):188–97. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/apc.2013.0362>
99. Zannou DM, Gandaho PB, Azon-kouanou A, Ahouada C, Agbodande KA,

- Wanvoegbe A, et al. Late Presentation to Care among People Living with HIV in Cotonou , Benin : A Retrospective Analysis from 2003 to 2014. 2017;123–34. Disponível em: <https://doi.org/10.4236/ojim.2017.74013>
100. Ndiaye B, Salleron J, Vincent A, Bataille P, Bonnevie F, Choisy P, et al. Factors associated with presentation to care with advanced HIV disease in Brussels and Northern France: 1997-2007. *BMC Infect Dis*. 2011;
101. Hojilla JC, Vlahov D, Glidden D V., Amico KR, Mehrotra M, Hance R, et al. Skating on thin ice: Stimulant use and sub-optimal adherence to HIV pre-exposure prophylaxis. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(3):1–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jia2.25103>
102. Manirankunda L, Loos J, Alou TA, Colebunders R, Nöstlinger C. «It's beter not to know»: Perceived barriers to HIV voluntary counseling and testing among sub-Saharan African migrants in Belgium. *AIDS Educ Prev*. 2009;21(6):582–93. Disponível em: <https://doi.org/10.1521/aeap.2009.21.6.582>
103. Burns FM, Imrie JY, Nazroo J, Johnson AM, Fenton KA. Why the (y) wait ? Key informant understandings of factors contributing to late presentation and poor utilization of HIV health and social care services by African migrants in Britain. *AIDS Care Psychol Socio-medical Asp AIDS/HIV*. 2007;(January 2014):37–41. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09540120600908440>
104. Dennis AM, Napravnik S, Seña AC, Eron JJ. Late entry to HIV care among latinos compared with non-latinos in a southeastern US cohort. *Clin Infect Dis*. 2011;53(5):480–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cir434>
105. Pavli A, Maltezou H. Health problems of newly arrived migrants and refugees in Europe. *J Travel Med*. 2017;24(4):1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jtm/tax016>
106. Matlin SA, Depoux A, Schütte S, Flahault A, Saso L. Migrants' and refugees' health: towards an agenda of solutions. *Public Health Rev*. 2018;39(1):1–55. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40985-018-0104-9>
107. Ransome Y, Kawachi I, Braunstein S, Nash D. Structural inequalities drive late HIV diagnosis: The role of black racial concentration, income inequality, socioeconomic deprivation, and HIV testing. *Heal Place*. 2017;176(1):139–48. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
108. Kiertiburanakul S, Boettiger D, Lee MP, Omar SF, Tanuma J, Ng OT. Trends of CD4 cell count levels at the initiation of antiretroviral therapy over time and factors associated with late initiation of antiretroviral therapy among Asian HIV-positive patients. 2014;1–8.
109. Assen A, Molla F, Wondimu A, Abrha S, Melkam W, Tadesse E, et al. Late presentation for diagnosis of HIV infection among HIV positive patients in South Tigray Zone, Ethiopia. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1–7. Disponível em:

- <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3263-y>
110. Barrington C, Knudston K, Bailey OAP, Aguilar JM, Loya-Montiel MI, Morales-Miranda S. Hiv diagnosis, linkage to care, and retention among men who have sex with men and transgender women in Guatemala city. *J Health Care Poor Underserved*. 2016;27(4):1745–60. Disponível em: <https://doi.org/10.1353/hpu.2016.0160>
 111. Fehr J, Nicca D, Goffard JC, Haerry D, Schlag M, Papastamopoulos V, et al. Reasons for not starting antiretroviral therapy in HIV-1-infected individuals: a changing landscape. *Infection*. 2016;44(4):521–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0887-x>
 112. Scognamiglio P, Chiaradia G, Carli G De, Giuliani M, Mastroianni CM, Barbacci SA, et al. The potential impact of routine testing of individuals with HIV indicator diseases in order to prevent late HIV diagnosis. 2013;
 113. Takah NF, Awungafac G, Aminde LN, Ali I, Ndasi J, Njukeng P. Delayed entry into HIV care after diagnosis in two specialized care and treatment centres in Cameroon: The influence of CD4 count and WHO staging. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3258-8>
 114. Beyene MB, Beyene HB. Predictors of late HIV diagnosis among adult people living with HIV/AIDS who undertake an initial CD4 T Cell evaluation, northern Ethiopia: A case-control study. *PLoS One*. 2015;10(10):1–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140004>
 115. Cid-Silva P, Margusino-Framiñán L, Balboa-Barreiro V, Pernas-Souto B, Mena-De-Cea Á, Martín-Herranz I, et al. Late HIV Diagnosis but Earlier Antiretroviral Treatment Initiation in Northwest Spain: Impact of Current Treatment Guidelines. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019;18:1–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2325958218821940>
 116. Althoff KN, Gange SJ, Klein MB, Brooks JT, Hogg RS, Bosch RJ, et al. Late Presentation for HIV Care in the United States and Canada. *Clin Infect Dis*. 2010;50(11):1512–20. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/652650.Late>
 117. Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marincovich B, García S, Rodríguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40(1):96–101. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.qai.0000157389.78374.45>
 118. Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4<20 cells/ μ L) with HIV infection. *HIV Med*. 2004;5(2):93–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2004.00193.x>
 119. UNAIDS. 90-90-90 Uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS. Genebra [Internet]. 2015;38. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf

Referências bibliográficas

120. Caicc. Portal do centro de apoio à informação e comunicação comunitária [Internet]. 2010 [citado 1 de Janeiro de 2020]. Disponível em: <https://www.caicc.org.mz/index.php/sociedade-civil/2012-05-15-10-05-53/saude/noticias/1485-anti-retrovirais-consomem-54-do-valor-destinado-a-compra-de-medicamentos-20101208-anualmente-o-governo-mocambicano-gasta-cerca-de-100-milhoes-de-dolares-norte-ameri>
121. Musumeci G, Magnani G, Bon I, Longo S, Bertoldi A, Antoni AMD, et al. HIV-1 early and late diagnosis in the Emilia Romagna Region (Italy): A three year study. *New Microbiol.* 2016;39(4):241–6.
122. Ministério da Saúde. SIS-MA - Sistema de Informação para Saúde em Monitoria e Avaliação - Centro de Saúde de Ndlavela [Internet]. 2020. Disponível em: <http://sisma.saudigitus.org/>
123. Open Medical Record System (OpenMRS). Relatório Resumo para US - HIVSIDA. 2020.
124. Ausvet. Sample size to estimate a simple proportion (apparent prevalence) [Internet]. 2020 [citado 8 de Outubro de 2020]. Disponível em: <https://epitools.ausvet.com.au/casecontrolss>
125. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol from Bed to Bench.* 2013;6(1):14–7. Disponível em: <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v6i1.332>
126. Ministério da Saúde (MISAU) Direcção Nacional de Saúde Pública (DNSP). Engajamento dos Homens nos cuidados de saúde. 2018;
127. Womack J, Herieka E, Gompels M, Callaghan S, Burt E, Davies CF, et al. A novel strategy to reduce very late HIV diagnosis in high-prevalence areas in South-West England: Serious incident audit. *J Public Heal (United Kingdom).* 2017;39(1):173–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdw007>
128. Sayles JN, Hays RD, Sarkisian CA, Mahajan AP, Karen L, Cunningham WE. Development and Psychometric Assessment of a Multidimensional Measure of Internalized HIV Stigma in a sample of HIV-positive Adults Jennifer. *AIDS Behav.* 2008;12(5):748–58. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10461-008-9375-3>.Development

Anexos

Anexo 1: Parecer do Comité Nacional de Bioética para Saúde



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
COMITÉ NACIONAL DE BIOÉTICA PARA A SAÚDE
IRB00002657

Exmo. Senhor
Dr. Jeremias Chone
Instituto de Medicina Tropical- Lisboa

Ref: 648/CNBS/20

Data 13 de Novembro de 2020

Assunto: Aprovação do Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) ao protocolo de estudo intitulado: *"Factores que influenciam o diagnóstico tardio em pacientes com HIV atendidos no Centro de Saúde de Ndlabela, Maputo – Moçambique"*

O Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) analisou as correcções efectuadas no protocolo de estudo intitulado: *"Factores que influenciam o diagnóstico tardio em pacientes com HIV atendidos no Centro de Saúde de Ndlabela, Maputo – Moçambique"*, Registado no CNBS com o número 83/CNBS/2020, conforme os requisitos da Declaração de Helsínquia.

Não havendo nenhum inconveniente de ordem ética que impeça a continuação do estudo, o CNBS dá a sua devida aprovação aos seguintes documentos:

- Protocolo de estudo, versão 2.0 de Outubro de 2020;
- Consentimento Informado, Versão 2.0 de Outubro de 2020;
- Instrumento de recolha de dados, Versão 2.0 de Outubro de 2020.

Todavia, o CNBS informa que:

- 1- Qualquer alteração a ser introduzida no protocolo, incluindo os seus anexos deve ser submetida ao CNBS para aprovação.
- 2- A presente aprovação não substitui a autorização administrativa.
- 3- Não houve declaração de conflitos de interesse por nenhum dos membros do CNBS.
- 4- A aprovação terá a validade de um ano, terminando esta a 13 de Novembro de 2021. Os investigadores deverão submeter o pedido de renovação da aprovação um mês antes de terminar o prazo.
- 5- Recomenda-se aos investigadores que mantenham o CNBS informado do decurso do estudo.
- 6- A lista actualizada dos membros do CNBS esta disponível na secretaria do Comité.

Sem mais do momento, queiram aceitar as nossas mais cordiais saudações.

O Presidente

Dr. João Fernando Lima Schwalbach



Endereço:

Ministério da Saúde - 2º andar dto
Av. Eduardo Mondlane / Salvador Allende
Maputo - Moçambique

C. Postal: 264
Telefone: +258 82 406 6350
E-mail: cnbsmocambique@gmail.com

Anexo 2: Folha de informação e consentimento informado



Universidade Nova de Lisboa

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Mestrado em Saúde Pública e Desenvolvimento



Formulário de Consentimento Informado

Este formulário de consentimento informado é dirigido aos participantes do estudo Fatores que influenciam o diagnóstico tardio em pacientes com VIH atendidos no Centro de Saúde de Ndlavela.

Investigador principal: Jeremias Salomão Chone (+258 844931126 / +351 938598552 e-mail: (jeremias.chone96@gmail.com), Moçambique – Maputo, Infulene, Q14, casa número 691.

Orientador: Professor Doutor Luís Varandas (e-mail varandas@ihmt.unl.pt)

Coorientadora: Professora Doutora Ana Abecasis (e-mail ana.abecasis@ihmt.unl.pt)

O atual trabalho de investigação tem como objetivo analisar os fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infeção por VIH em pacientes atendidos no Centro de Saúde de Ndlavela, Moçambique.

Pretende-se com esta investigação contribuir para uma melhor compreensão sobre os fatores que influenciam o diagnóstico tardio em pacientes com VIH, é por isso que **a sua colaboração é fundamental**. Este estudo procurará trazer benefícios para a sociedade, para que sejam propostas novas medidas de diagnóstico, como forma de evitar mortes relacionadas ao VIH que acontece quando a pessoa é diagnosticada em estadio avançado da infeção.

As informações serão recolhidas por meio de consulta do seu processo do doente, onde apenas, serão recolhidos dados referentes à contagem de linfócitos TCD4+ na altura do diagnóstico e algumas doenças, se estas existirem registadas. De seguida, gostaria de fazer algumas perguntas muito simples sobre quando descobriu que tem VIH com uma duração máxima de 20 minutos. **Não será tirada nenhuma fotografia, gravação de voz ou vídeo**. Os questionários serão destruídos depois de 24 meses após o término deste estudo.

A informação recolhida será anónima e confidencial, ou seja, ninguém vai poder saber quais foram as suas respostas. A informação a ser recolhida será usada exclusivamente, para fins científicos e académicos, pelo que apenas vai-se usar um código para identificar o questionário, mas sem nenhum nome, salvaguardando desta forma a sua privacidade e garantindo o anonimato.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária, não lhe trará **nenhuma despesa**, desde já não se antecipa nenhum risco, não há benefício direto para si, mas sim para a comunidade no geral, pode desistir de participar da pesquisa até ao terminar de responder as perguntas do questionário, sem que tal facto tenha consequências para si

Os resultados da investigação serão apresentados na Universidade Nova de Lisboa – Instituto de Higiene e Medicina Tropical, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública e Desenvolvimento. Neste contexto venho pedir a sua a sua participação na pesquisa.

DECLARAÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO

Depois de ler e entender as explicações acima referidas, declaro que:

1. Sou livre de escolher se quero ou não participar nesta pesquisa;
2. Fui informado dos objetivos e métodos usados na investigação;
3. Posso desistir de participar na investigação, devendo, para tal, informar ao investigador
4. Tomei conhecimento que os resultados obtidos serão usados para os fins estabelecidos nesta pesquisa de investigação.

Tendo sido esclarecido acerca do que está acima escrito, eu, de forma livre e consciente concordo participar nesta investigação, assumo como verídicas todas as respostas por mim dadas e pessoalmente assino.

Assinatura do participante: _____ /Impressão Digital¹³

Data: ____/____/____ e Horas: ____:____

Assinatura da testemunha¹: _____

Data:

____/____/____ e Horas: ____:____

DECLARAÇÃO DO MEMBRO DA EQUIPA QUE RECEBE O CONSENTIMENTO

Certifiquei-me de que o participante teve a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo, e todas as perguntas feitas pelo participante foram respondidas corretamente e no melhor da minha capacidade. Confirmo que o indivíduo deu o seu consentimento livremente e voluntariamente. Uma cópia deste Formulário de Consentimento Informado foi entregue ao participante.

Assinatura do membro da equipa: _____ Data:

____/____/____ e Horas: ____:____

¹³ Para pessoas que não sabem ler e/ou escrever

Anexo 3: Questionário



Universidade Nova de Lisboa

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Mestrado em Saúde Pública e Desenvolvimento



Questionário do estudo sobre os fatores que influenciam o diagnóstico tardio da infeção por VIH em pacientes atendidos no Centro de Saúde de Ndlavela, Maputo – Moçambique

1. Dados Sociodemográficos

- 1.1. Idade na altura do diagnóstico _____
- 1.2. Ano de diagnóstico _____
- 1.3. Sexo _____
- 1.4. Nível de escolaridade na altura de diagnóstico: _____
- 1.5. Estado Civil na altura do diagnóstico: Solteiro____; Casado____; Viúvo____;
Divorciado____; União de fato____; Outro____;
- 1.6. Profissão: _____
- 1.7. Professa alguma religião: Sim____; Não____
 - 1.7.1. Se sim, Indique _____
- 1.8. Estimativa de tempo que leva para chegar ao CS: <30 minutos ____; 30min-1h____;
>1h____
- 1.9. Antes de saber que tinha VIH, teve alguma DST/IST? Sim____; Não ____
- 1.10. Teve alguma sintomatologia sugestiva de VIH? Sim____; Não ____
- 1.11. Se sim, qual _____
- 1.12. Quantos parceiros sexuais teve, antes do resultado positivo? _____
- 1.13. *Estádio da infeção____;
- 1.14. *Contagem de linfócitos TCD4+ na altura do diagnóstico____
- 1.15. *Tem alguma doença definidora da SIDA: Sim____; Não____
- 1.16. *Primeira Carga viral _____

- 1.17. *Comorbilidades: TB____; Hepatites____; Criptococose____; Diabetes____;
HTA____; SK¹⁴____; Denutrição____
- 1.18. *Teste de VRDL (sífilis): Positivo____; Negativo____
- 1.19. *Teste de hepatites B: Positivo____; Negativo____
- 1.20. *Teste de hepatites C: Positivo____; Negativo____

2. Variáveis económicas

- 2.1. Quantil de rendimento: < Salário mínimo ____; > Salário mínimo; ____ < 10 mil
meticais____; > 10 mil meticais ____
- 2.2. Vive em casa própria? Sim____; Não____
- 2.3. De que material é feita a casa? _____
- 2.4. A casa em que vives tem corrente elétrica? Sim____; Não____
- 2.5. A casa em que vives tem água potável? Sim____; Não____

3. Variáveis comportamentais

- 3.1. Número de parceiros sexuais à altura do diagnóstico____;
- 3.2. Conhecimento provável via que adquiriu à infeção: Sim____; Não____
- 3.2.1. Se sim, indique: _____
- 3.3. Razão do teste de diagnóstico: Iniciativa própria____; Iniciativa Médica____;
Gravidez____ Comportamento anterior de risco____; Outra____
Especifique _____
- 3.4. Antes do diagnóstico de VIH, fazia exames regulares de despiste de DTS/VIH?
Sim____; Não____
- 3.5. Consumia álcool na altura do diagnóstico? Sim____; Não____
- 3.5.1. Se sim, com que frequência?

- 3.6. Consumia algum tipo de droga ilícita na altura do diagnóstico? Sim____; Não____
- 3.6.1. Se sim com que frequência? _____
- 3.7. Consumia na altura do diagnóstico algum tipo de droga injetável? Sim____;
Não____
- 3.8. Fumava tabaco? Sim____; Não____

¹⁴ Sarcoma de Kaposi

*Dados a recolher na ficha mestre do paciente

3.8.1. Se sim, com que frequência?

3.9. Usava regularmente o preservativo antes do diagnóstico positivo? Sim____;

Não____

3.10. Quanto tempo levou entre o diagnóstico positivo para VIH e o início do tratamento?

4. Variáveis psicossociais

4.1. Alguém conhece o seu estado sorológico (para além da família e do confidente)?

Sim____; Não____

4.2. Medo de estigma? Sim____; Não____

4.3. Vivência de estigma? Sim____; Não____

4.4. Tem medo de terceiros conhecerem o seu estado sorológico? Sim____; Não____

4.5. Na altura do diagnóstico, este foi o primeiro teste feito? Sim____; Não____

4.6. Conversa abertamente sobre VIH com vizinhos ou amigos? Sim____; Não____

4.7. O seu actual parceiro sexual conhece o seu estado sorológico? Sim____; Não____;

Não tem _____

4.8. Antes do diagnóstico, teve alguma informação prévia sobre VIH? Sim____;

Não____

4.9. Antes do diagnóstico, teve alguma informação prévia sobre o tratamento antirretroviral?

Sim____; Não____

4.10. Teve medo do diagnóstico? Sim____; Não____

4.11. Teve medo de ser rejeitado pela sociedade por causa desta infeção? Sim____;

Não____

4.12. Antes do diagnóstico, tinha o hábito de fazer exames regulares de saúde no geral?

Sim____; Não____

- 4.13. Depois do resultado positivo, teve depressão (sentiu-se isolado, desamparado, pensou em suicídio)? Sim___; Não___
- 4.14. Quando teve o resultado positivo, procurou alguém da medicina tradicional (curandeiro)? Sim___; Não___
- 4.15. Quando teve o resultado positivo, procurou alguém para conversar sobre o seu estado sorológico (para além da sua família e do confidente) Sim___; Não___